C 38903

(1899)(12)

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS D'AGRÉGATION

Du 20 Mai 1899

Section d'Histoire naturelle et Pharmacie

ALDÉHYDES

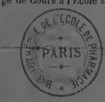
ET

PRODUITS ALDÉHYDIQUES EMPLOYÉS EN PHARMACIE

PAR

Par M. Georges FAVREL

Pharmacien supérieur licencié ès sciences physiques,
Chef des Travaux chimiques chargé de Cours à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy



BORDEAUX
G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR
11 — RUE GUIRAUDE — 11

1899

P. 30 908 (1899) 12

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS D'AGRÉGATION

Du 20 Mai 1899

Section d'Histoire naturelle et Pharmacie

ALDÉHYDES

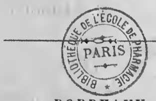
ET

PRODUITS ALDÉHYDIQUES EMPLOYÉS EN PHARMACIE

PAR

Par M. Georges FAVREL

Pharmacien supérieur licencié ès sciences physiques,
Chef des Travaux chimiques chargé de Cours à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.



BORDEAUX
G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR
11 — RUE GUIRAUDE — 11

1899

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

JUGES DU CONCOURS

Président : MM. PLANCHON.

MM. MILNE-EDWARDS.
PRUNIER.
GUIGNARD.

MM. BOURQUELOT.
BEAUREGARD.
BLEICHER.

JUGES SUPPLÉANTS

MM. BOUVIER.
RADAIS.

MM. LEIDIÉ.
BERTHELOT.

SECRÉTAIRE

M. MADOULÉ.

CANDIDATS

MM. COUTIÈRE.
FAVREL.
GRÉLOT.

MM. GRIMBERT.
PERROT.



ALDÉHYDES

ET

PRODUITS ALDÉHYDIQUES EMPLOYÉS EN PHARMACIE

Le premier composé de cette série a été étudié par Liebig qui considéra le produit obtenu comme dérivant de l'alcool par soustraction d'hydrogène, d'où le nom d'aldéhyde ou alcool déshydrogéné.

Depuis on a découvert de nombreux corps se formant dans les mêmes conditions que celui étudié primitivement par Liebig et cette classe de corps porte le nom générique d'*aldéhydes*. Si on considère les différentes classes d'alcools, on voit qu'ils sont caractérisés par des groupements fonctionnels différents :

Les alcools primaires par le groupement CH^2OH (avec une liaison libre : $-$)

Les alcools secondaires par le groupement $CHOH$ (avec deux liaisons libres)

Les alcools tertiaires par le groupement $-COH$ (avec trois liaisons libres)

Les deux premières classes peuvent fournir des produits d'oxydation; les alcools tertiaires n'ont pas cette propriété ou du moins ne fournissent pas des produits d'oxydation de la même condensation.

Pour connaître la constitution de ces aldéhydes, il convient d'examiner de près la réaction qui leur donne naissance.

Si l'on soumet à l'oxydation l'alcool éthylique, il y a dans une première phase de la réaction perte de deux atomes d'hydrogène du groupe (CH^2OH).

Or, cette perte peut s'expliquer de deux manières différentes: ou bien les deux atomes d'hydrogène unis directement au carbone sont enlevés tous deux, ou bien un seul de ces atomes avec celui uni à l'oxygène.

Suivant que l'on adopte la première hypothèse ou la deuxième, la formule de l'aldéhyde devient :

$$
\text{I}^{re}\ \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ C = \\ | \\ OH \end{array}
\qquad\qquad
\text{II}^{e}\ \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ C - H \\ \| \\ O \end{array}
$$

Dans la première hypothèse la molécule ne serait pas saturée, dans la deuxième hypothèse la molécule serait saturée et l'hydrogène restant serait directement fixé au carbone.

Pour décider entre ces deux schémas, il suffit de considérer l'action du perchlorure de phosphore sur ces aldéhydes, qui produit la substitution de deux atomes de chlore à un atome d'oxygène. Ce résultat ne peut s'expliquer qu'à la condition d'admettre la deuxième hypothèse. Dans la première, le chlorure de phosphore ne pouvant que remplacer un atome d'hydrogène par un atome de chlore.

On arriverait au même résultat en considérant la production d'aldéhyde en prenant les acides comme point de départ.

Enfin, en considérant l'alcool isopropylique $\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH,OH, \\ | \\ CH^3 \end{array}$ on démontrerait d'une façon très simple que le produit d'oxydation doit avoir pour constitution $\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ C = O. \\ | \\ CH^3 \end{array}$

Il résulte donc de là que le premier produit d'oxydation d'un alcool primaire peut être caractérisé par le groupement $\begin{array}{l} | \\ C = O, \\ | \\ H \end{array}$ que le produit d'oxydation d'un alcool secondaire sera caractérisé par le groupement $\begin{array}{l} | \\ C = O. \\ | \end{array}$

Dans l'un et l'autre cas, le produit obtenu ne diffère de l'alcool générateur que par deux atomes d'hydrogène en

moins. Il semble, par suite, qu'il soit naturel d'appliquer à tous ces produits le nom d'aldéhydes.

C'est ce que font MM. Berthelot et Yungfleisch, dans leur *Traité de chimie organique,* qui désignent sous le nom d'aldéhydes primaires le premier produit d'oxydation des alcools primaires, et sous le nom d'aldéhydes secondaires le produit d'oxydation des alcools secondaires.

C'est à ce double point de vue que je me placerai dans le cours de ce travail, qui comprendra exclusivement l'étude des corps contenant le groupe $\overset{|}{\underset{\underset{O}{\|}}{C}}-H$ et des corps contenant le groupe $\overset{|}{\underset{|}{C}}=O$.

Autrefois, pour désigner un aldéhyde, on faisait suivre ce mot du nom de l'acide, c'est-à-dire du deuxième produit d'oxydation de l'alcool dont il provenait.

Ainsi l'aldéhyde correspondant à l'alcool méthylique portait le nom d'aldéhyde formique; l'aldéhyde correspondant à l'alcool éthylique, celui d'aldéhyde acétique.

Cette nomenclature est restée en vigueur jusqu'au moment où le Congrès de Genève a donné de nouvelles règles pour la nomenclature chimique. Aujourd'hui, les aldéhydes sont désignés par le nom du carbure de la condensation à laquelle ils appartiennent, suivi de la préfixe *al*; ainsi :

L'aldéhyde correspondant à l'alcool méthylique porte le nom de méthanal, l'aldéhyde correspondant à l'alcool éthylique porte le nom d'éthanal.

Malgré cette règle, quelques auteurs donnent encore des dénominations qui ne rappellent ni l'ancienne, ni la nouvelle nomenclature. C'est ainsi que l'aldéhyde de l'alcool méthylique porte, outre celui de méthanal, ceux de formaldéhyde, formol, d'aldéhyde formique, formaline, etc.

Cela est d'autant plus fâcheux que le nombre des produits chimiques utilisés en pharmacie va toujours en croissant et que, par suite, un ordre de plus en plus rigoureux doit être observé dans leur classification.

Les aldéhydes, peuvent dériver d'un alcool de la série grasse ou de la série aromatique. Ils peuvent dériver d'un corps une seule fois alcool ou plusieurs fois alcool. Il en résulte que l'on pourra avoir des aldéhydes possédant, en même temps que cette fonction, celle d'alcool primaire ou secondaire; ainsi : $\begin{array}{l} CH^2OH \\ | \\ CH^2OH \end{array}$ pourra fournir $\begin{array}{l} \quad/H \\ C = O \\ | \\ CH^2OH \end{array}$ aldéhyde glycolique.

Ces polyalcools pourront donner des corps deux fois aldéhydes, ainsi le glycol pourra donner $\begin{array}{l} \quad/H \\ C = O \\ | \\ C = O \\ \quad\backslash H \end{array}$ ou le glyoxal.

Enfin, des alcools pourront en même temps que cette fonction en posséder d'autres et seront susceptibles de fournir des aldéhydes à fonction mixte.

Dans la série grasse les aldéhydes à fonction mixte usités en pharmacie sont peu nombreux et se réduisent à quelques sucres.

Dans la série aromatique, il n'en est pas de même et un certain nombre d'aldéhydes phénols ont un emploi courant : tels sont l'aldéhyde salicylique, la vanilline, etc.

Je diviserai cette étude en deux parties :

La première comprendra l'étude des aldéhydes de la série grasse, dans laquelle je séparerai les aldéhydes à fonction simple de celle des aldéhydes à fonction mixte.

La deuxième comprendra l'étude des aldéhydes de la série aromatique, comprenant l'étude des aldéhydes aromatiques à fonction simple et l'étude des aldéhydes à fonction mixte.

Je passerai d'abord en revue les modes généraux de préparation de ces corps. J'étudierai ensuite les propriétés de ces corps; qui ont plus particulièrement d'intérêt pour le pharmacien au point de vue de la conservation, de la diagnose de ces corps, les altérations que ces produits sont susceptibles de subir sous l'influence des agents extérieurs, impuretés, etc.

Cette étude faite, j'aborderai l'étude particulière des produits aldéhydiques employés en pharmacie.

ALDÉHYDES DE LA SÉRIE GRASSE

Modes généraux de préparation.

1° Le mode d'obtention le plus anciennement employé consiste à oxyder les alcools primaires, au moyen du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique. On obtient ainsi de l'eau et l'aldéhyde cherché :

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH^2OH \end{array} + O = \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ C = O \\ \;\diagdown H \end{array} + H^2O$$

Le mode opératoire consiste à faire tomber l'alcool goutte à goutte dans le mélange chromique, chauffé à l'ébullition. L'oydation est immédiate, et si l'aldéhyde bout à une température inférieure à celle du mélange d'acide et de chromate, il distille mélangé à de l'alcool, des éthers, des acides. Il suffit de neutraliser la distillation avec CO^3Na^2. On agite ensuite avec du sulfite acide de sodium qui se combine à l'aldéhyde et fournit un dépôt cristallin.

En ajoutant au produit lavé et essoré du carbonate de soude, on met de nouveau l'aldéhyde en liberté et il reste à rectifier.

2° *Action de la chaleur sur les mélanges de sels alcalino-terreux et de leurs formiates.* — Le mode opératoire consiste à mélanger intimement les deux corps au moyen de l'eau en quantité suffisante pour en faire une pâte homogène. On distille le mélange par petites portions. On obtient ainsi,

de l'aldhéyde qui distille et du carbonate qui reste dans la cornue.

Si, par exemple, on chauffe le formiate de baryum et l'acétate de baryum, on obtiendra l'éthanal et du carbonate de baryum, réaction indiquée par l'équation suivante :

$$\begin{matrix} CHOO \\ CHOO \end{matrix}\!\!>\!Ba + \begin{matrix} COO - Ba - COO \\ | \qquad\qquad\quad | \\ CH^3 \qquad\qquad CH^3 \end{matrix} = 2\begin{matrix} CHO \\ | \\ CH^3 \end{matrix} + CO^3Ba$$

Le produit distillé est très impur et contient entre autres produits des acétones qu'il est souvent difficile de séparer de l'aldéhyde.

Si on remarque que les acétones s'obtiennent par calcination des sels alcalino-terreux, on voit que ce deuxième mode de préparation des aldéhydes ne laisse aucun doute sur leur constitution.

3° Les procédés précédents donnent des rendements généralement satisfaisants et peuvent être employés industriellement. Il existe encore beaucoup d'autres procédés généraux de préparation, mais ce sont plutôt des procédés de laboratoire en raison de leur difficulté d'exécution et de ce que leurs rendements sont quelquefois faibles. Je citerai ces procédés pour mémoire.

Action de l'eau et de l'oxyde de plomb sur les dérivés bi-halogénés $R - CH(X)^2$ *à la température* de 130 à 140. — La réaction peut être considérée comme se passant en deux phases. Dans la première, les 2 atomes de chlore, brome, iode, sont remplacés par deux groupes OH.

Ex.:

$$\begin{matrix} CH\!<\!\begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix} \\ | \\ CH^3 \end{matrix} + PbO + HOH = PbCl^2 + \begin{matrix} CH\!<\!\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} \\ | \\ CH^3 \end{matrix}$$

Le glycol ainsi formé n'est pas stable et se dédouble avec

formation d'une molécule d'eau et d'une molécule d'aldéhyde comme le représente l'équation suivante :

$$\begin{matrix} CH\begin{matrix}/OH\\ \backslash OH\end{matrix} \\ | \\ CH^3 \end{matrix} = H^2O + \begin{matrix} C\overset{/H}{=}O \\ | \\ CH^3 \end{matrix}$$

4° On peut aussi traiter les dérivés halogénés des carbures éthyléniques par l'eau et l'oxyde de plomb.

On obtient d'abord un alcool non saturé, qui subit une transposition moléculaire qui en fait un aldéhyde.

C'est ainsi que l'on obtient l'heptanal, en partant du chlorure éthylénique correspondant.

5° On obtient encore des aldéhydes par l'action de l'acide sulfurique concentré sur les acides alcools en position 1-2. Ainsi l'acide glycolique ou éthanoloïque fournira du méthanal, l'acide lactique ou propanal-2-oïque fournira l'éthanal. Ces réactions sont toujours accompagnées de la formation d'oxyde de carbone et d'eau; ce qui fait que l'on obtient l'aldéhyde de condensation immédiatement inférieure à l'acide qui a servi de point de départ.

PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES. — Les aldéhydes sont remarquables par la facilité avec laquelle ils réagissent sur les corps les plus divers. Cette facilité de réaction réside dans la mobilité de l'atome d'oxygène.

Action de l'hydrogène. — L'hydrogène naissant transforme les aldéhydes en alcools primaires.

$$CH^3 - \overset{/H}{C} = O + H^2 = CH^3 - CH^2OH$$

Les meilleurs résultats s'obtiennent au moyen de l'amalgame de sodium, en solution légèrement acétique ou sulfurique.

Action de l'oxygène. — L'oxygène agit énergiquement sur les aldéhydes, qu'il transforme en acides. Ainsi l'éthanal est transformé en acide éthanoïque.

Cette tendance des aldéhydes à s'oxyder est si forte que mis en présence d'un certain nombre d'oxydes ils les réduisent.

C'est ainsi que les sels d'argent, de cuivre, en solution alcaline fournissent respectivement de l'argent métallique et du sous-oxyde de cuivre quand on les chauffe avec des aldéhydes.

La potasse et la soude agissent comme agents d'oxydation à chaud et on obtient ainsi l'alcool et l'acide correspondants à l'aldéhyde. Ainsi l'éthanal fournira l'acide éthanoïque (acétique) et l'éthanol. La réaction se passe en deux phases.

Dans la première, dégagement d'hydrogène et formation d'acétate de potassium, conformément à l'équation :

$$\begin{array}{l}\diagup H \\ C = O \\ | \\ CH^3\end{array} + KOH = \begin{array}{l}\diagup OK \\ C = O \\ | \\ CH^3\end{array} + H^2$$

Dans la deuxième, l'hydrogène produit réduit l'aldéhyde et le transforme en éthanal.

L'acide nitrique agit d'une façon différente dans la série grasse et la série aromatique. Tandis que les aldéhydes gras passent à l'état d'acides, les aldéhydes aromatiques fournissent en outre par l'action de ce corps des aldéhydes nitrés.

Il résulte de cette facilité qu'ont les aldéhydes à s'oxyder, qu'ils devront être soustraits à l'action de l'air sous peine de les voir s'altérer promptement et se transformer en acides.

C'est ce qui arrive notamment pour l'aldéhyde benzoïque ou essence d'amandes amères qui, conservée dans des flacons mal bouchés, donne au bout de peu de temps un précipité blanc cristallin d'acide benzoïque.

Action de l'eau. — Les aldhéydes fournissent avec l'eau des hydrates qui ne sont généralement pas stables. Mais si le reste de la molécule est électronégatif, par suite de l'introduction d'un groupe acide ou d'un certain nombre d'atomes d'halogènes, les hydrates deviennent stables.

C'est ainsi que le chloral $CHO — CCl^3$, mis en présence

de l'eau, absorbe celle-ci avec dégagement de chaleur et fournit le chloral hydraté.

Dans les cas de ce genre, on admet généralement que l'eau ne joue plus le rôle de molécule d'eau de cristallisation, mais qu'elle est véritablement entrée en combinaison.

Ainsi le chloral hydraté aurait pour constitution

$$\begin{array}{l} \mathrm{H} \\ | \\ \mathrm{C} \begin{array}{l} \diagup \mathrm{OH} \\ \diagdown \mathrm{OH} \end{array} \\ | \\ \mathrm{C} - \mathrm{Cl}^3 \end{array}$$

et l'acide glyoxylique hydraté

$$\begin{array}{l} \mathrm{H} \\ | \\ \mathrm{C} \begin{array}{l} \diagup \mathrm{OH} \\ \diagdown \mathrm{OH} \end{array} . \\ | \\ \mathrm{CO^2H} \end{array}$$

Comme on le voit, ces hydrates ne seraient autre chose, en adoptant cette idée émise par M. Grimaux, que des glycols carbérines, qui, par déshydratation, régénéreraient les aldéhydes.

Quoi qu'il en soit, l'interprétation de M. Grimaux présente l'avantage de pouvoir expliquer les réactions de l'ammoniaque et des acides.

Action de l'ammoniaque. — L'ammoniaque réagit à froid en présence de l'eau pour donner naissance à des combinaisons généralement cristallisables qui portent le nom d'aldéhydates. On peut les considérer comme les monoamines des glycols carbérines de Grimaux.

Ainsi l'aldéhyde peut être considéré théoriquement comme dérivant par perte de H^2O du glycol

$$\begin{array}{l} \mathrm{CH} \begin{array}{l} \diagup \mathrm{OH} \\ \diagdown \mathrm{OH} \end{array} . \\ | \\ \mathrm{CH^3} \end{array}$$

La combinaison ammoniacale de l'aldéhyde aurait pour formule

$$\begin{array}{l} \mathrm{CH} \begin{array}{l} \diagup \mathrm{OH} \\ \diagdown \mathrm{AzH^2} \end{array} . \\ | \\ \mathrm{CH^3} \end{array}$$

Il suffit de rapprocher ces deux formules pour voir le lien de parenté qui les unit.

Lorsque le produit est soluble dans l'eau, on peut dissoudre l'aldéhyde dans l'éther et le soumettre à l'action du gaz ammoniac sec. Les corps ainsi obtenus ne sont pas stables; car

si on les soumet à l'action des acides étendus, ils fournissent l'aldéhyde primitif et un sel ammoniacal.

Cette propriété est souvent utilisée pour la séparation des aldéhydes des produits avec lesquels ils sont mélangés. Il en est de même de la propriété suivante.

Action des bisulfites alcalins. — Les bisulfites alcalins réagissent sur les aldéhydes en proportion moléculaire avec dégagement de chaleur et fournissent des corps que l'on peut regarder comme les éthers sulfureux du glycol d'où dériverait théoriquement l'aldéhyde, le bisulfite de soude fonctionnant comme acide monobasique. Les formules suivantes indiquent ce lien de parenté :

$$\underbrace{\begin{matrix} H \\ | \\ C = O \\ | \\ CH^3 \end{matrix}}_{\text{Éthanal}} \qquad \underbrace{\begin{matrix} CH\begin{cases} OH \\ OH \end{cases} \\ | \\ CH^3 \end{matrix}}_{\text{Éthanal hydraté}} \qquad \underbrace{\begin{matrix} CH\begin{cases} OH \\ SO^3Na \end{cases} \\ | \\ CH^3 \end{matrix}}_{\text{Éthanal sulfite sodium}}$$

Ces combinaisons sont remarquables par la facilité avec laquelle elles cristallisent; ce qui permet de les obtenir à l'état de pureté. Comme elles sont décomposées soit par les acides étendus, soit par les alcalis ou les carbonates alcalins, avec mise en liberté de l'aldéhyde, on comprend que ce soit là un moyen précieux pour la séparation des aldéhydes d'un mélange complexe et ensuite pour leur purification.

On procède généralement de la façon suivante :

Le produit cristallin obtenu est débarrassé par expression des liquides impurs qui l'accompagnent. Le produit traité en solution aqueuse par du carbonate de soude fournit du sulfite neutre, du gaz carbonique, et l'aldéhyde surnage.

Il ne reste plus qu'à décanter, à sécher sur du chlorure de calcium et ensuite à rectifier.

Il est à remarquer que l'action des sulfites acides alcalins n'est pas particulière aux aldéhydes et qu'une action du même genre se produit avec les cétones. On ne peut donc séparer ces corps par cette méthode.

Action de l'hydroxylamine. — L'hydroxylamine en solution alcoolique réagit sur les aldéhydes pour fournir des aldoximes et sur les cétones pour fournir des cétoximes.

Les deux atomes d'hydrogène de l'hydroxylamine s'unissent dans les deux cas à l'atome d'oxygène pour former de l'eau, tandis que le reste $= Az - OH$ bivalent s'unit au reste aldéhydique ou cétonique. Ainsi l'éthanal donnera la réaction suivante :

$$\begin{array}{l}CH^3\\ |\\ C = O\\ \diagdown H\end{array} + H^2Az - OH = \begin{array}{l}CH^3\\ |\\ C = Az - OH\\ |\\ H\end{array} + H^2O;$$

avec la propanone on obtiendrait :

$$\begin{array}{l}CH^3\\ |\\ C = O\\ |\\ CH^3\end{array} + H^2Az - OH = \begin{array}{l}CH^3\\ |\\ C = Az - OH\\ |\\ CH^3\end{array} + H^2O.$$

Comme on le voit, les aldoximes sont caractérisés par le groupement $- \overset{\diagup H}{C} = AzOH$, les cétoximes par le groupement $\begin{array}{l}|\\ C = Az - OH.\\ |\end{array}$

Quand on veut faire cette réaction, on dissout l'aldéhyde dans l'alcool, on y ajoute du chlorhydrate d'hydroxylamine, un peu plus que la quantité théorique, puis de la soude en quantité équivalente à ce dernier et on chauffe au bain-marie pendant quelques heures.

Après évaporation de l'alcool et reprise par l'eau, il reste un résidu insoluble constituant l'oxime.

Bien que cette réaction soit commune aux aldéhydes et aux cétones, elle est cependant précieuse, car elle permet non seulement d'isoler ces corps des mélanges complexes qui les contiennent, mais encore de les caractériser individuellement par suite des propriétés différentes des aldoximes et des cétoximes.

En effet, les aldoximes fournissent avec le chlorure d'acétyle

ou l'anhydride acétique des nitriles. Ainsi l'éthanaldoxime et le chlorure d'éthanoïle donneront la réaction suivante à chaud :

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CHAzOH + CH^3COCl = CH^3COOH + CH^3CAz + HCl; \end{array}$$

le chlorure d'éthanoïle produit donc une véritable déshydratation.

Les cétoximes, au contraire, traités par le chlorure d'éthanoïle fournissent les éthers acétiques correspondants :

$$\underbrace{CH^3 - COCl}_{\text{Chlorure d'éthanoïle}} + \underbrace{\begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ CH^3 \end{array} = Az - OH}_{\text{Diméthylcarboxime}} = \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ CH^3 \end{array} = AzOCO - CH^3 + HCl$$

Les exceptions à ces règles sont rares. Cependant Weldenberger cite le cas de l'aldoxime de l'aldéhyde térephtalique qui fournirait l'éther diacétique correspondant. Dans le cas des cétones, Nageli a montré que certaines cétones fourniraient des cétoximes qui, traités par COCl — CH^3, donneraient des corps possédant la composition des nitriles, mais doués de propriétés basiques énergiques.

Quoi qu'il en soit, l'ensemble de ces réactions permettra généralement de décider si un produit de constitution inconnue renferme ou non la fonction aldéhyde ou cétone.

A ce propos, il est bon de remarquer que les aldoximes et les cétoximes sont susceptibles de se présenter sous deux formes stéréoisomériques. Ce genre de stéréoisomérie est surtout fréquent parmi les oximes de la série aromatique, mais se rencontre aussi chez les oximes de la série grasse. Les stéréoisomères n'étant pas doués du pouvoir rotatoire rentrent dans le groupe des stéréoisomères géométriques.

C'est ainsi que l'éthanal pourra fournir :

$$\underbrace{\begin{array}{l} CH^3 - C - H \\ \qquad\;\; \| \\ \qquad\; Az - OH \end{array}}_{\text{Synaldoxime}} \qquad \underbrace{\begin{array}{r} CH^3 - C - H \\ \| \quad\; \\ HO - Az \quad\; \end{array}}_{\text{Antialdoxime}}$$

Généralement le composé *anti* sera plus stable que le composé *syn*.

Ces stéréoisomères diffèrent par leurs propriétés physiques: point de fusion, solubilité, forme cristalline, et aussi par la stabilité relative. On devra, dans tous les cas, tenir compte de ce fait quand on voudra caractériser un aldéhyde par la production de son oxime et la détermination de son point de fusion.

La combinaison stable seule se produira, si l'on a soin de produire la réaction à chaud et si l'on a soin de chauffer pendant un temps assez long.

Action de la phénylhydrazine. — La phénylhydrazine réagit sur les aldéhydes et les cétones pour donner naissance à des hydrazones avec élimination d'eau. Deux atomes d'hydrogène du groupe AzH^2 s'unissent à l'oxygène de l'aldéhyde ou de la cétone, tandis que les deux restes bivalents s'unissent par l'azote.

Ainsi l'éthanal fournira la réaction suivante:

$$\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ H \end{matrix} = O + H^2Az - AzHC^6H^5 = \begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ H \end{matrix} = Az - AzHC^6H^5 + H^2O;$$

la propanone fournira:

$$\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ CH^3 \end{matrix} = O + H^2Az - AzH - C^6H^5 = \begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ CH^3 \end{matrix} = Az - AzHC^6H^5 + H^2O.$$

Les hydrazones ainsi obtenues sont susceptibles de se présenter sous deux formes stéréoisomères. Les deux formes sont comparables aux isomères des aldoximes; il existe, en effet, une forme stable et une instable, toutes les deux sont dépourvues du pouvoir rotatoire.

La transformation de la modification instable en modification stable se produit sous l'influence des acides minéraux.

Il faudra donc tenir compte de ce fait et quand on voudra caractériser un aldéhyde par son hydrazone, lui faire après obtention subir un traitement qui l'amène sous l'une des deux formes, de façon à éviter le mélange des deux modifications qui aurait un point de fusion ne pouvant pas servir à identifier l'aldéhyde.

Une réaction qu'il me faut maintenant signaler, parce qu'elle reçoit son application dans la préparation de produits pharmaceutiques, est l'action des alcools sur les aldéhydes.

Les aldéhydes mis en contact avec les alcools dans les proportions de une molécule de chaque corps fournissent en présence des agents de condensation des corps désignés sous le nom d'acétals.

La réaction suivante fera comprendre le mode de genèse de ces corps :

$$CH^3 - \overset{/H}{C} = O + 2C^2H^5OH = H^2O + CH^3 - CH\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ \diagdown OC^2H^5\end{matrix}$$

Comme agents de condensation, on pourra prendre des chlorures d'aluminium, de fer, de zinc, les acides sulfuriques, chlorhydriques, etc.

Enfin, les alcools sulfurés sont susceptibles de donner naissance en réagissant sur les aldéhydes à une condensation du même genre. Ces produits, nommés *mercaptals,* soumis à l'action des oxydants, donnent des produits disulfonés qui ne sont autres que les sulfonals. Ainsi, en partant de l'éthanal et de l'alcool sulfuré, on obtiendra successivement les corps suivants :

$$\begin{matrix}CH^3 \\ H\end{matrix} > C \begin{matrix}\diagup SC^2H^5 \\ \diagdown SC^2H^5\end{matrix} \qquad \begin{matrix}CH^3 \\ H\end{matrix} > C \begin{matrix}\diagup SO^2C^2H^5 \\ \diagdown SO^2C^2H^5\end{matrix}$$

Comme l'atome d'hydrogène est remplaçable par du sodium, on comprend que le corps obtenu pourra permettre d'obtenir les homologues supérieurs du corps précédent.

Indépendamment des réactions précédentes, les aldéhydes sont susceptibles de subir des transformations intra-moléculaires extrêmement intéressantes.

La condensation peut être simple avec union par le carbone, elle porte le nom d'aldolisation.

Ce résultat est atteint toutes les fois que l'on met les aldéhydes en contact à froid avec l'acide chlorhydrique[1] ou avec de l'eau de chaux ou de baryte, grenaille de plomb, sulfate de magnésie[2]. On obtient alors un corps à fonction alcool et aldéhyde.

D'après Wurtz, la réaction peut être regardée comme se passant en deux phases. Dans la première, l'acide chlorhydrique ou la base jouerait le rôle d'hydratant et on obtiendrait le glycol $CH^3-CH\langle{}^{OH}_{OH}$.

Dans la deuxième, le corps ainsi produit réagirait sur une deuxième molécule d'aldéhyde avec élimination d'eau, d'où résulterait l'alcool aldéhyde.

$$CH^3-CH\langle{}^{OH}_{OH} + CH^2-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CHO}} = H^2O + CH^3-CHOH-CH^2-CHO$$

Quand cette réaction est accomplie, le corps engendré peut de nouveau subir le même cycle de réactions et on a successivement des produits de condensation de trois molécules, quatre molécules d'aldéhyde, etc.

C'est ainsi qu'en partant du méthanal on arrive à l'aldéhyde glyoxylique et qu'en soumettant celui-ci à l'action de l'eau de baryte on a obtenu un sucre, l'acrose α, qui a été isolé au moyen de la phénylhydrazine.

Le deuxième mode de condensation que peuvent subir les aldéhydes consiste dans l'union de deux molécules d'aldéhydes avec élimination d'une molécule d'eau.

Il en résulte un corps à fonction aldéhydique renfermant une liaison éthylénique.

Cette réaction s'effectue en deux phases.

Dans la première, il y aurait aldolisation.

---

(1) Vurtz, *Conférences faites à la Société Chimique de Paris*, 1883, p. 1.
(2) Lœw, *Berichte*, XXII, p. 359.

Dans la deuxième, l'aldol produit subirait une déshydratation portant sur le groupe alcoolique et l'hydrogène du carbone voisin, d'où liaison éthylénique.

La transformation de l'aldol en aldéhyde crotonique comprend la série de réactions

$$2CH^3CHO = CH^3 - \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}} - \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CH}} - CH = O$$

$$CH^3 - \underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}} - \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CH}} - CH = O = CH^3 - CH = CH - C = O + H^2O$$

Ce genre de condensation observé pour la première fois sur l'aldol a fait donner à ce genre de transformation le nom rappelant le produit obtenu, c'est-à-dire le nom de crotonisation.

Elle s'opère à chaud quand on chauffe pendant longtemps les aldéhydes avec du chlorure de zinc, de l'acétate de sodium ou même sans addition de sels, pourvu que la température soit suffisamment élevée et qu'on la maintienne longtemps.

Cependant l'addition d'une petite quantité de chlorure de zinc produit plus sûrement la réaction.

Polymérisation. — Le troisième genre de condensation que peuvent subir les aldéhydes, consiste dans la condensation de trois molécules d'aldéhyde en une seule.

Dans ce genre de réaction, on admet que l'union des molécules se fait par l'oxygène. Les raisons qui militent en faveur de cette constitution sont les suivantes :

1) Si on chauffe les polymères ainsi obtenus, ils repassent au moins en partie à l'état d'aldéhydes, ce qui n'aurait pas lieu si l'union s'était faite par les carbones, cette liaison ne pouvant être détruite par l'application de la chaleur.

2) Ces polymères chauffés avec l'acide iodhydrique donnent le carbure correspondant à l'aldéhyde.

On représentera donc ces trimères par le schéma suivant :

```
          CH — R
         O/  \O
          |   |
   R — HC\   /CH — R
           O
```

Comme on le voit, ce genre de condensation diffère des deux premiers en ce que la fonction aldéhydique semble avoir disparu, tandis que dans les deux premiers elle est conservée.

Il était intéressant de signaler ces condensations, car elles présentent au point de vue pharmaceutique un intérêt incontestable. Elles nous montrent, en effet, la facilité avec laquelle, sous l'influence de causes nombreuses et en apparence peu importantes, ces corps changent de constitution et par là même de propriétés.

La présence de petites quantités d'acide chlorhydrique ou d'alcalis produit l'aldolisation.

Le simple chauffage, pourvu qu'il soit assez long, les crotonise ; des traces d'impuretés, acides, chlorure de zinc, etc., les polymérisent. Ce sont donc des produits que la pharmacie doit s'attacher à obtenir dans le maximum de pureté, sous peine de délivrer des produits ne présentant plus les propriétés thérapeutiques qu'on en attend.

Caractères analytiques des Aldéhydes.

Pratiquement, les fonctions aldéhydes se caractérisent par un certain nombre de réactions dont les unes sont communes aux aldéhydes et aux acétones et dont les autres sont spéciales aux aldéhydes.

Dans le premier groupe, on peut ranger les réactions reposant sur la formation de composés bisulfitiques, ou sur la production d'oximes, d'hydrazones.

J'ai déjà parlé précédemment de ces réactions; je n'y reviens pas.

Dans le deuxième groupe, on peut ranger les réactions de réduction, les réactions de coloration.

L'azotate d'argent ammoniacal est rapidement réduit par les aldéhydes même en petite quantité.

Pour obtenir des résultats très nets, il convient, d'après Tollens, d'opérer comme il suit (1) :

Dissoudre 3 grammes de nitrate d'argent dans 30 grammes d'ammoniaque et ajouter 3 grammes de soude caustique dissous dans 30 grammes d'eau, conserver le réactif à l'abri de la lumière pour éviter les explosions possibles, résultant de la formation d'argent fulminant.

Avec une solution d'aldéhyde au 1/100, on obtient au bout d'une demi-minute le miroir d'argent ou un précipité brun.

A froid, le réactif de Nessler est rapidement réduit par les aldéhydes; il se forme dans ce cas un précipité brunâtre.

A chaud, les sels de cuivre en solution alcaline (liqueur de Fehling) sont réduits avec formation de sous-oxyde de cuivre.

Si l'on ajoute à de la fuchsine décolorée (2) par l'acide sulfureux un aldéhyde ou un corps à fonction aldéhydique, il se produit une coloration violette d'autant plus intense que la substance à essayer est plus riche en aldéhyde.

On a attribué pendant longtemps cette coloration à la production d'un éther sulfureux qui aurait pour résultat de soustraire la fuchsine à l'action décolorante de SO^2.

Il n'en est rien, car cette réaction s'obtient même en mettant une quantité de bisulfite de soude supérieure à celle qui est nécessaire pour décolorer la fuchsine.

Il paraît plus probable que cette coloration provient de la combinaison des aldéhydes avec la rosaniline.

La réaction avec l'acide diazobenzènesulfonique est encore plus sensible que celle-ci.

---

(1) Tollens, *D. Ch. G.*, 15, p. 1629.
(2) Schmidt, *D. Ch. G.*, 14, p. 1848.

On ajoute à une solution sulfurique étendue d'acide parasulfanilique, peu à peu, de l'azotite de soude en quantité équivalente en refroidissant au moyen de la glace. On ajoute à cette solution, peu à peu, de la soude en excès, puis le produit aldéhydique et de l'amalgame de sodium, on obtient au bout de peu de temps une coloration rouge qui passe au violet.

Il est absolument indispensable pour la réussite de cette réaction que l'acide diazobenzènesulfonique soit préparé au moment du besoin (1).

État naturel.

Un grand nombre d'aldéhydes existent à l'état de liberté dans la nature. C'est ainsi que l'essence de cannelle et de cassia renferment l'aldéhyde cinnamique, l'essence de cumin renferme de l'aldéhyde cuminique; dans tous ces cas l'aldéhyde peut être considéré comme existant dans la plante qui fournit l'essence.

D'autres fois, ces aldéhydes prennent naissance par suite du dédoublement d'un glucoside par l'action de divers agents; dans le cas de l'amygdaline, c'est l'eau qui intervient pour donner du glucose, de l'acide cyanhydrique et de l'aldéhyde benzoïque.

Les travaux qui ont été faits dans le but d'expliquer la formation des aldéhydes dans les plantes se rapportent surtout aux aldéhydes condensés ou sucres.

Il y a deux cas à considérer :

1) L'aldéhyde correspond à la série grasse;

2) L'aldéhyde correspond à la série aromatique.

Examinons le premier cas.

Si l'on considère l'aldéhyde formique CH^2O, on voit qu'elle

(1) Penzold et Fischer, *D. Ch. G.*, 16, p. 657.

contient les éléments d'une molécule d'eau et un atome de carbone.

Sa production paraît donc s'expliquer par la dissociation complète de CO^2 qui dégagerait alors tout son oxygène.

Le carbone à l'état naissant s'unirait alors à H^2O pour donner de l'aldéhyde formique.

Les . expériences de Boussingault ont démontré que ce mode de formation n'est point du tout acceptable.

Ayant cultivé des végétaux dans du sable aluné et par conséquent, privé de matières organiques, il trouva en analysant ces végétaux que la quantité d'hydrogène de ces végétaux est plus grande que celle qui est nécessaire pour faire de l'eau avec l'oxygène. Dans ces conditions, il faut bien que ces plantes aient emprunté cet hydrogène en excès à l'eau, qu'elles ont dû dès lors décomposer.

Mais pour une molécule d'acide carbonique disparu (2 volumes), il apparaît une molécule d'oxygène (2 volumes); il faut que l'oxygène soit emprunté d'une part à l'acide carbonique (1 volume) et d'autre part à l'eau (1 volume).

Ainsi le composé qui doit se former en premier lieu dans la plante est l'aldéhyde formique et un produit de condensation. Cette remarque est confirmée par l'expérience de Timiriazeff [1], qui a démontré que s'il fait tomber sur une feuille vivante un spectre lumineux, partout où existeraient les bandes d'absorption de la chlorophylle, si la lumière traversait le limbe, il se forme de l'amidon ou anhydride des glucoses.

En 1877, M. Gauthier a émis l'idée que la chlorophylle est apte à décomposer l'eau sous l'influence de la lumière pour donner un dérivé de réduction en dégageant de l'oxygène et que la chlorophylle ainsi modifiée est l'intermédiaire qui réduit l'acide carbonique sous l'influence de la lumière en repassant à l'état de chlorophylle verte.

Plus tard, en 1879, M. Gauthier démontra l'existence de ce dérivé, et après lui, Timiriazeff l'établit à son tour.

---

(1) *Compte Rendu As. sc.*, t. CX, p. 1346.

Il convient d'ajouter que Maquenne a démontré que l'alcool méthylique et l'acide formique se rencontrent souvent dans les feuilles. Or, le premier ne diffère de l'aldéhyde formique que par H^2 et le second est le produit de l'oxydation.

Il résulte de tout ceci que le mode de formation de l'aldéhyde formique paraît bien démontré.

Or, cet aldéhyde formique est susceptible de donner des produits de condensation quadruples : $C^4H^8O^4$; quintuples : l'arabinose; sextuples : glycoses.

Ces polymérisations réalisées dans les laboratoires peuvent être effectuées aussi par les agents chimiques ou les ferments que sécrètent les feuilles.

Pour ne citer qu'un exemple, prenons des feuilles de bananier ou de laitue exposées préalablement à l'obscurité : on n'y trouvera pas de sucre; mais si on les expose à la lumière, on y voit bientôt reparaître le glucose.

La production des aldéhydes aromatiques dans les plantes est moins bien connue.

Cependant on a remarqué que dans bon nombre de plantes on trouve des carbures de compositions diverses : les unes sont des carbures éthyléniques, les autres des carbures aromatiques.

Les carbures éthyléniques en s'oxydant peuvent fournir par absorption de l'oxygène à l'état naissant, des isomères, des aldéhydes, qui pourront ensuite par transposition moléculaire donner des aldéhydes et même des acides.

C'est ainsi que l'essence d'eucalyptus contient à la fois les aldéhydes butyrique, valérianique, plus les acides correspondants. Quant aux carbures aromatiques à chaîne latérale, on sait que l'oxydation les transforme en acides et par une oxydation moins avancée en aldéhydes.

Méthanal H — CHO.

Aldéhyde formique. Formaldéhyde. Formol.

Le méthanal est le premier terme de l'oxydation de l'alcool méthylique. Pendant longtemps, ce corps n'a pas été préparé à l'état de pureté et les procédés qui le fournissaient le donnaient toujours en petite quantité. Ils consistaient pour la plupart dans l'oxydation à une température élevée des vapeurs d'alcool méthylique. Aujourd'hui, il est fabriqué en grand industriellement par le procédé Trillat, qui permet d'en obtenir de grandes quantités.

Dans un récipient en cuivre de 200 litres et chauffé par le fond, on verse 50 kilogr. d'alcool méthylique. Le dessus du récipient porte un tube en cuivre courbé à angle droit et portant à son extrémité une petite pomme d'arrosoir, qui s'engage librement dans un tube en cuivre de plus grand diamètre qui contient du coke que l'on peut porter au rouge sombre. L'extrémité de ce tube est mis en communication avec une trompe à faire le vide qui permet l'introduction de l'air destiné à l'oxydation par l'espace annulaire compris entre les deux tubes.

En chauffant par le double fond, l'alcool s'échappe en pluie fine par les orifices de la pomme d'arrosoir, se mélange à l'air et se transforme en aldéhyde par son passage sur le coke chaud. Les produits sont ensuite rapidement soustraits à l'action de la chaleur au moyen de la trompe et viennent se condenser dans des récipients refroidis. On obtient ainsi un mélange d'eau, d'alcool méthylique, d'aldéhyde formique et de petites quantités d'acide formique.

On peut employer dans les laboratoires un dispositif analogue. L'aldéhyde formique ne peut exister qu'à l'état gazeux ou à l'état de solution diluée, ou bien à l'état liquide au-dessous de — 20°. Ses solutions dans l'alcool méthylique seules sont stables, et encore faut-il que la teneur en aldéhyde

formique ne dépasse pas 52 p. 100. Si l'on cherche à pousser plus loin la concentration, il y a polymérisation.

Cette polymérisation s'effectue très facilement pour peu que la température s'élève notablement au-dessus de 21°. Quand la température s'élève au-dessus de 21°, il y a polymérisation avec explosion (1).

Quelles que soient les conditions qui ont produit la polymérisation, on obtient un corps unique auquel on attribue la formule $(CH^2O)^3$. C'est une masse blanche cristalline fondant à 171°, 172°, insoluble dans l'alcool, l'éther, ne se dissolvant dans l'eau qu'à chaud et sous pression en régénérant l'aldéhyde formique.

Il se décompose de même en aldéhyde quand on essaie de le volatiliser.

On a signalé un deuxième polymère de l'aldéhyde formique qui avait pour formule $(CH^2O)^2$. Il se produisait par évaporation d'une dissolution aqueuse d'aldéhyde formique sous la cloche à acide sulfurique. Il différerait du précédent par sa facile dissolution dans l'eau. Si on cryoscope cette dissolution, on trouve un chiffre voisin de 50°, ce qui correspondrait bien à la formule $(CH^2O)^2$. Du reste, le produit obtenu est instable à l'état solide, il se transforme en trioxyméthylène et en solution en aldéhyde formique, comme on peut le voir en prenant le poids moléculaire de sa dissolution au bout de peu de temps. On trouve alors un chiffre voisin de 30.

Enfin M. Delepine, en soumettant à une évaporation lente la solution aqueuse de CH^2O, a vu celle-ci déposer un hydrate répondant à la formule $6CH^2O, H^2O$ (2).

Enfin Pratesi, en chauffant le trioxyméthylène à 115° avec des traces d'acide sulfurique, a obtenu à la partie supérieure du mélange refroidi un polymère répondant à la formule $(CH^2O)^3$, comme l'indique sa densité de vapeur.

Il résulte de là que le trioxyméthylène n'a pas pour consti-

---

(1) *Deutsche Ch. G.*, 25, p. 2435.
(2) *Bulletin Soc. Chim.*, (3), 17.

tution celle qu'on lui attribue généralement et que c'est un polymère de formule $(CH^2O)^n$.

Il résulte de tout cela que les solutions aqueuses d'aldéhyde formique ne paraissent pas stables si elles sont préparées à froid et qu'on y voit bientôt apparaître, outre CH^2O, les polymères $(CH^2O)^2$, $(CH^2O)^3$, corps de Pratesi.

Si, au contraire, les solutions sont chauffées, on obtient des solutions ne renfermant plus que CH^2O, propriété à retenir, puisque la fonction aldéhydique dans ces polymères paraît momentanément cachée.

Au point de vue chimique, le méthanal jouit des propriétés générales des aldéhydes, mais en plus de celles de ces corps, il se comporte en présence de l'eau comme un glycol ayant pour formule $CH^2\langle{}^{OH}_{OH}$.

C'est ainsi qu'une solution aqueuse d'aldéhyde formique saturée d'HCL donne l'alcool méthylique chloré que l'on peut écrire $CH^2\langle{}^{OH}_{Cl}$ et qui représente l'éther monochlorhydrique du glycol méthylénique.

Il en est de même quand on sature la solution de HBr.

Il est bon de savoir que les corps ainsi obtenus sont toujours accompagnés de leurs produits de condensation $CH^2Cl — O — CH^2OH$.

Du reste, à ce glycol hypothétique correspondent de véritables éthers oxydes du type $CH^2\langle{}^{O — R}_{O — R}$.

En particulier le méthylal n'est autre chose que $CH^2\langle{}^{O — CH^3}_{O — CH^3}$ et s'obtient en faisant réagir à chaud l'alcool méthylique sur l'aldéhyde formique.

Enfin, sans vouloir exposer les propriétés chimiques toutes particulières de ce corps, je dirai que, grâce à la faculté qu'il possède de perdre son atome d'oxygène et de saturer ses deux affinités libres, il se prête à un grand nombre de synthèses.

En solution alcaline, d'après L. Vanino (1), il réduit complète-

(1) *Deutsche Ch. G.*, t. 31, p. 1763-1765, 11, 7,98.

ment les sels d'or, les sels d'argent solubles et ceux qui ne le sont pas. Il en résulte que cette réaction a été appliquée par son auteur au dosage de l'or, de l'argent et du bismuth (1) dans les solutions exemptes d'autres métaux et à la régénération des résidus d'argent.

Propriétés antiseptiques et microbicides.

On connaissait depuis longtemps les propriétés microbicides de l'aldéhyde formique, mais elles étaient tombées dans l'oubli par suite de la rareté de ce corps. C'est grâce à M. Trillat qu'on en a rendu l'emploi pratique. C'est lui qui a appelé de nouveau l'attention sur ce produit, grâce aux perfectionnements apportés à sa préparation.

M. Trillat a reconnu que l'aldéhyde formique possède un pouvoir désinfectant double de celui du sublimé et que, de plus, il est fort peu toxique. Des doses très minimes de ce corps sont infertilisantes. Ainsi, pour le lait, 0,03 à 0,04 suffisent pour en assurer la conservation pendant un mois (2).

Pour d'autres substances alimentaires, vin, bière, la dose nécessaire à la conservation est encore plus faible et se réduit à la moitié (3).

La viande et les substances alimentaires soumises à l'action du méthanal en solution ou en vapeurs peuvent se conserver fort longtemps, mais deviennent impropres à la consommation par suite de la coagulation des matières albuminoïdes.

Les propriétés microbicides de la formaldéhyde sont très intenses : à la dose de 1/50,000 elle ralentit le développement des cultures, et à la dose de 1/10,000 elle l'arrête complètement.

---

(1) *Deutsche Ch. G.*, t. 31, p. 1303-1304, 13, 6, 98.
(2) Béchamp et Trillat, *Bull. Soc. Chim.*, (3), 7, 466.
(3) Gablin et Gannet, *J. ph. chim.*, (5), 26, 367.

Les vapeurs de formaldéhyde agissent de même.

Enfin une des propriétés importantes signalée par M. Trillat est celle qu'a cette substance d'entraver complètement la fermentation lactique, butyrique, acétique, quand on l'emploie à la dose de 1/50,000. A pareille dilution, les ferments ne paraissent pas altérés; mais en solution plus concentrée ils le sont comme aussi du reste les ferments solubles, diastase, pepsine, [redacted], pancréatine, etc.

Caractères analytiques.

Au point de vue analytique, le méthanal donne les réactions générales des aldélydes, mais offre, en outre, les caractères suivants qui permettent immédiatement de le distinguer. On obtient par addition d'une solution aqueuse d'aniline à 3 ou 4 grammes par litre un trouble d'abord, puis un précipité blanc de triphényl-biméthylène triamine, réaction partagée par l'éthanal.

Le méthanal réduit la solution de sulfate acide de mercure et fournit un précipité blanc de sulfate mercureux cristallin.

Les sels de fer et de platine sont de même réduits.

La solution ammoniacale de méthanal saturée d'acide acétique fournit, par addition de brome, un précipité jaune d'hexaméthylène-tétramine bromé.

D'après Trillat, on peut caractériser le méthanal au moyen de la diméthylaniline. Pour cela, ou verse un demi-centimètre cube de diméthylaniline dans la solution à essayer et on agite vivement après acidulation avec quelques gouttes de SO^4H^2.

Le mélange, chauffé pendant demi-heure, est saturé par un alcali, puis chauffé de nouveau pour entraîner la diméthylaniline. Le résidu constitué par du tétraméthyldiaminodiphénylméthane est lavé à l'eau, puis humecté avec de l'acide acétique et additionné de bi-oxyde de plomb.

Si le liquide essayé renferme du formol, celui-ci devient bleu par suite de la transformation du composé.

$$CH^2 \left\langle \begin{matrix} C^6H^4Az - (CH^3)^2 \\ C^6H^4Az - (CH^3)^2 \end{matrix} \right. \text{ en } CHOH \left\langle \begin{matrix} C^6H^4Az - (CH^3)^2 \\ C^6H^4Az - (CH^3)^2 \end{matrix} \right.$$

Le formol donne, avec le chlorure ferrique et la peptone en solution sulfurique au tiers une coloration bleue intense, sensible même à la dose de 0gr05 de méthanal par litre. Quand en veut rechercher l'aldéhyde formique dans les aliments, cela devient plus difficile, car souvent il forme avec eux des combinaisons stables; cependant, pour les boissons fermentées et le lait, on peut distiller et faire les réactions précédentes.

Comme le méthanal n'est employé en pharmacie que sous forme de dissolutions dans l'alcool méthylique, il importe de savoir contrôler le titre de celles-ci.

Les méthodes employées dans ce but sont nombreuses.

M. Legler[1] a proposé de doser volumétriquement l'aldéhyde formique en prenant comme base de son dosage la transformation de l'aldéhyde formique en hexaméthylène tétramine par l'action de l'ammoniaque. Il suffit, dès lors, de faire une dissolution normale d'ammoniaque et de verser celle-ci dans l'aldéhyde formique jusqu'à saturation.

M. Losé Kann[2] fait remarquer qu'en procédant ainsi on ne tient pas compte de l'alcalinité de l'hexaméthylène amine qui varie avec les indicateurs. De plus, l'aldéhyde formique est généralement acide, ce qui nécessite le dosage préalable de cette acidité.

M. Trillat, tenant compte de tous ces inconvénients, a modifié le procédé de manière à supprimer ces défauts.

Il titre d'abord l'acidité en prenant comme indicateur la phtaléine du phénol et la soude normale comme liquide titrant. Il reprend alors 10 centimètres cubes de la solution d'aldéhyde formique et les étend à 500 centimètres avec de

(1) Legler, *D. Ch. G.*, 16, 1,333.
(2) Lose Kann, *D. Ch. G.*, 22, 1,929.

l'eau. Cette dissolution est additionnée d'un volume connu d'ammoniaque normale, de façon à ce qu'il y ait excès de A^2H^3.

Après quelque temps de contact, on chauffe le liquide et condense les vapeurs qui renferment l'ammoniaque en excès, que l'on dose au moyen de l'acide sulfurique titré normal.

Par différence, on obtient le nombre de centimètres cubes d'ammoniaque titrée nécessaire pour transformer l'aldéhyde formique en hexaméthylène tétramine.

Le seul inconvénient de la méthode, c'est qu'une petite quantité de ce dernier corps est entraînée par distillation.

M. Legler a également proposé de doser l'aldéhyde formique en se basant sur l'action de la soude sur ce corps.

La réaction fournit du formiate de soude et de l'alcool méthylique à chaud :

$$2CH^2O + NaOH = CHO^2Na + CH^3OH.$$

Il suffit alors de mélanger un volume connu de méthanal avec un excès de soude titrée normale, chauffer pendant quelque temps, puis de déterminer l'excès de soude au moyen de l'acide sulfurique titré. On a, par différence, le volume de soude normale nécessaire pour effectuer la réaction, d'où il est facile de conclure l'aldéhyde formique.

Enfin, M. Brochet a proposé de doser l'aldéhyde en faisant remarquer qu'en mettant une molécule de chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'une molécule de méthanal, il y a mise en liberté d'une molécule de HCl.

Par conséquent, une fois la réaction terminée, si on dose l'acide qui a pris naissance, on pourra conclure la quantité de méthanal.

Enfin, pour terminer, je citerai le mode de dosage de M. Grutzner, basé sur l'action du méthanal sur un mélange de chlorate de potasse et de nitrate d'argent.

La réaction se passe conformément à l'équation suivante :

$$ClO^3H + 3CH^2O + AzO^3Ag = 3CH^2O^2 + AgCl + AzO^3H$$

Il suffit d'introduire dans un ballon 5 centimètres de liquide à analyser, 1 gramme de chlorate de potasse, 50 centimètres cubes de solution décinormale de nitrate d'argent. Chauffer au bain-marie jusqu'à ce que le précipité cesse d'augmenter. Après refroidissement, filtrer, laver le précipité soigneusement et doser dans le liquide filtré l'argent par la méthode au sulfocyanate d'ammoniaque. On connaît alors par différence l'argent précipité à l'état de chlorure et, par suite, la quantité de méthanal, puisqu'à une molécule de chlorure d'argent formé correspondent trois molécules de méthanal.

Aldéhyde éthylique. Éthanal $CH^3 - COH$.

L'aldéhyde éthylique est généralement un résidu de préparation de l'alcool éthylique, mais cependant on le prépare par oxydation de l'alcool. On peut pour cette préparation suivre un procédé analogue à celui qui a été employé par Trillat pour le méthanal et en se servant du même appareil.

Il s'obtient encore par oxydation de l'alcool éthylique au moyen du bichromate de potasse et de l'alcool éthylique.

Dans un récipient de 20 litres de capacité et muni d'un réfrigérant refroidi à l'eau glacée, on introduit 2 kilogrammes de chromate de potasse grossièrement pulvérisé avec 6 litres d'eau. Dans ce mélange on fait couler peu à peu un mélange d'acide sulfurique et d'alcool dans les proportions suivantes: alcool, 2 kilogrammes; acide sulfurique, 2^k700. Le mélange s'échauffe de lui-même, se colore en vert, et il distille un mélange d'aldéhyde, d'alcool et d'eau. Le distillatum est rectifié et on recueille ce qui passe à 25°, cette portion étant dirigée dans l'éther sec.

La solution éthérée ainsi obtenue est traitée par le gaz ammoniac sec, l'aldéhydate d'ammoniaque se précipite. Après

lavage à l'éther, on traite par l'acide sulfurique étendu qui régénère l'aldéhyde. Il ne reste plus qu'à distiller et à condenser les vapeurs dans un récipient refroidi énergiquement.

Il ne reste plus qu'à le rectifier au moyen d'un appareil à boules et à recueillir ce qui passe à 21°. L'éthanal est un liquide incolore, bouillant à 21°, d'une densité de 0,801 à zéro et 0,7876 à 15°.

Il se mélange en toutes proportions à l'eau, l'alcool, l'éther, sans produire d'élévation de température.

La solution d'aldéhyde pur a une réaction neutre; les solutions aqueuses évaporées à l'air en présence de l'eau fournissent bientôt de l'acide acétique.

L'éthanal a été expérimenté, au point de vue physiologique, par divers auteurs, parmi lesquels Dujardin-Beaumetz. Il résulte de ses travaux que ce corps possède des propriétés toxiques énergiques. On a essayé de l'employer comme anesthésique; mais les accidents qui en ont été la suite l'ont fait abandonner.

L'éthanal a une grande tendance, comme le méthanal, à se polymériser.

Si l'on mélange l'éthanal, à la température ordinaire, avec un peu d'acide sulfurique concentré, ou de chlorure de zinc, ou d'acide chlorhydrique, on voit bientôt la plus grande partie du produit primitif se transformer, sans élévation de température ni diminution de volume, en paraldéhyde.

C'est un liquide incolore qui cristallise au-dessous de 10° et bout à 124°.

Une partie se dissout dans dix parties d'eau.

Si on distille le produit, il se transforme en majeure partie en éthanal.

Si on distille en présence de petites quantités de SO^4H^2, la transformation est totale.

Le paraldéhyde est employé comme hypnotique et, d'après Dujardin-Beaumetz, il a une action intermédiaire entre le chloral et l'opium. Il est moins irritant que le chloral et,

par suite, mieux supporté par l'estomac; mais il est moins analgésique que lui. Il en résulte que, dans le cas d'absence de sommeil, résultant de douleurs aiguës, il sera inférieur au chloral, par suite, à la morphine. Au contraire, dans les insomnies nerveuses, il produira de meilleurs effets. Il s'emploie à l'intérieur à la dose de 2 à 4 grammes dans des liquides qui masquent sa saveur désagréable.

Métaldéhyde $(CH^3—CHO)^3$.

Il existe un isomère du paraldéhyde, qu'on obtient en traitant l'éthanal préalablement refroidi par quelques bulles de HCl ou SO^2.

Au bout de quelques heures, celui-ci se dépose à l'état de cristallin; on le recueille et on sépare la portion non transformée. Ce corps est insoluble dans l'eau et difficilement dans l'alcool et l'éther, et se distingue par là même du paraldéhyde; il se sublime déjà à 100°, et entre 112 et 115 plus facilement.

Des mesures cryoscopiques faites, il résulte que le poids moléculaire de cette substance est égal à $(CH^3—CHO)^3$, c'est-à-dire qu'une molécule représente 3 d'éthanal condensées en une seule.

Il en est de même pour le paraldéhyde; c'est pourquoi M. Friedel a été conduit à considérer ces deux corps comme des isomères stéréochimiques.

L'aldéhyde ordinaire est un toxique violent; ces deux corps sont doués de propriétés hypnotiques énergiques, et l'on peut dire qu'elles sont presque aussi développées que celles du chloral.

Il fournit avec les différents réactifs des aldéhydes des résultats positifs. Il donne avec le nitroprussiate de sodium à 10 p. 100 la lessive des savonniers et l'acide acétique une

belle coloration rouge, tandis que dans les mêmes conditions le méthanal ne produit rien (réaction de Legal caractérisant le groupement (CH^3 — CO). Si on projette peu à peu quelques gouttes de ce corps dans un tube de verre renfermant 2 ou 3 centimètres cubes de sulfate mercurique porté au voisinage de l'ébullition, on obtient une coloration rougeâtre avec bande d'absorption dans le jaune (Denigès).

Chloral et Hydrate de Chloral $CCl^3 - CHO$.

Le chloral a été découvert en 1832 par Liebig, qui l'obtint en faisant réagir le chlore sur l'alcool absolu et en traitant le produit de la réaction par l'acide sulfurique concentré. Ce ne fut que beaucoup plus tard, en 1869, que Liebreich reconnut les propriétés anesthésiques et hypnotiques de premier ordre de ce corps, dont la fabrication devint alors très importante. Au point de vue chimique, le chloral répond à la formule $CCl^3 - COH$: c'est donc de l'éthanal trichloré. Il semblerait, d'après cela, qu'on obtiendrait facilement ce corps en faisant agir le chlore sur l'aldéhyde; mais si on obtient de cette façon du chloral, on obtient aussi et en grande quantité du chlorure d'acétyle.

L'hydrate de chloral seul employé en pharmacie a pour formule $CCl^3\,CH\langle{}^{OH}_{OH}$, ce qui fait de ce corps un glycol carbérine.

L'action du chlore sur l'alcool absolu qui fournit le chloral peut être considérée comme se passant en plusieurs phases.

Dans la première, l'alcool est transformé par le chlore en aldéhyde

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH^2OH \end{array} + Cl^2 = \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ C = O \\ \ \diagdown \\ \ \ H \end{array} + 2HCl$$

Dans la deuxième, l'aldéhyde se combine à l'alcool pour former l'acétal

$$CH^3 - \underset{\displaystyle H}{\overset{|}{C}}\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ \diagdown OC^2H^5\end{matrix} + H^2O$$

Dans la troisième, l'acétal est transformé en acétal monochloré, bichloré, trichloré.

$$CCl^3 - CH\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ \diagdown OC^2H^5\end{matrix}$$

L'acétal trichloré, sous l'influence de l'acide chlorhydrique, se transforme en alcoolate de chloral

$$CCl^3 - CH\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ \diagdown OC^2H^5\end{matrix} + HCl = C^2H^5Cl + CCl^3 - CH\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown OC^2H^5\end{matrix}$$

Enfin, l'alcoolate est à son tour décomposé par l'acide sulfurique pour donner du chloral

$$CCl^3 - CH\begin{matrix}\diagup OH \\ \diagdown OC^2H^5\end{matrix} + SO^4\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown H\end{matrix} = SO^4\begin{matrix}\diagup H \\ \diagdown C^2H^5\end{matrix} + CCl^3CHO$$

Enfin, l'eau transforme le chloral en son hydrate.

Outre ces réactions, il s'en produit d'autres qui fournissent du chlorure d'éthylène, du chlorure d'éthylène chloré, du chlorure d'éthylidène, etc...

Dans l'industrie, la préparation du chloral consiste à préparer l'alcoolate de chloral, puis à transformer celui-ci en chloral, puis en son hydrate.

L'alcool est introduit dans un ballon de verre, et on y fait passer un courant de chlore préparé par la méthode industrielle. Ce passage du chlore doit être soigneusement surveillé pour éviter l'élévation de température brusque du mélange et aussi la formation de produits accessoires qui diminuent d'autant le rendement. Dans les fabriques de chloral, on prolonge le passage du courant pendant dix à quatorze jours quand on opère sur 60 kilogrammes d'alcool absolu. On doit, au début, refroidir l'alcool; puis, quand la réaction se ralentit, on élève peu à peu la température à 60°; puis, vers la fin,

à 100°. Quand le liquide devient complètement soluble dans l'eau, l'opération est terminée. On laisse refroidir le produit de la réaction, qui se prend en masse.

Pendant toute cette opération, il se dégage de grandes quantités de HCl; on les dirige dans des flacons contenant de l'eau, qui les absorbent.

Pour faciliter l'absorption du chlore, on peut ajouter à l'alcool, comme le recommande Springmuhl, de l'iode : 1 partie pour 100 d'alcool. Page recommande l'emploi du chlorure de fer cristallisé.

Transformation de l'Alcoolate de Chloral en Chloral.

L'alcoolate de chloral est mélangé, dans un appareil émaillé, peu à peu de son volume d'acide sulfurique, et on chauffe en mettant la partie supérieure en communication avec un réfrigérant à reflux. Pendant l'ébullition, il se dégage de l'acide chlorhydrique. Quand le dégagement est terminé, on admet que la réaction est opérée et que l'alcoolate est transformé en chloral.

On soumet alors le liquide à la distillation fractionnée, et on recueille ce qui passe jusqu'à 100°. Le distillatum est soumis à une nouvelle rectification, et on recueille ce qui passe au-dessus de 94° et qui constitue le chloral pur.

Transformation du Chloral en Hydrate de Chloral.

Cette transformation se fait en ajoutant au chloral la quantité d'eau théorique, soit 12,2 p. 100. La combinaison s'opère avec un grand dégagement de chaleur. Quand le mélange est encore chaud, on le coule sur des plaques en

porcelaine, où il se solidifie, et c'est sous cette forme qu'on le délivre souvent dans le commerce.

Il contient cependant encore quelques impuretés dont on peut le débarrasser par cristallisation, soit dans le chloroforme en ayant soin que l'évaporation se fasse très lentement, soit dans le sulfure de carbone ou la benzine.

Le chloral du commerce se présente, soit sous la forme de plaques ou de cristaux; il fond à 57° et se volatilise à 97°,5.

La solution aqueuse est neutre au tournesol et ne précipite pas les sels d'argent solubles.

L'acide nitrique l'oxyde et le transforme en chloropicrine et acide trichloracétique, avec dégagement de vapeurs nitreuses.

Caractères analytiques du Chloral.

Le chloral doit se dissoudre complètement dans l'eau sans laisser de gouttelettes huileuses; les solutions aqueuses de chloral portées à l'ébullition avec du zinc ou additionnées de zinc et acide sulfurique, précipitent par le nitrate d'argent; le précipité est soluble dans l'ammoniaque et est constitué par du chlorure d'argent.

Les alcalis caustiques décomposent le chloral; la solution devient trouble: il y a mise en liberté de chloroforme et formation de formiate alcalin.

Un volume de solution de chloral plus un demi-volume de lessive de soude donne à l'ébullition une coloration rouge à fluorescence verte; si on étend de beaucoup d'eau, la coloration disparaît, mais la fluorescence persiste.

Il fournit avec les bisulfites alcalins des combinaisons cristallisées.

Mélangé à chaud avec de l'acide azotique et du chromate acide de potassium, il produit une coloration bleue que AzH^3 fait passer au rouge et la soude au vert clair.

Mélangé avec le camphre, il se liquéfie.

L'hydrate de chloral du commerce contient souvent de l'acide chlorhydrique libre que l'on recherche au moyen du nitrate d'argent et AzO^3H.

On y rencontre aussi, souvent, de l'alcoolate de chloral. Pour le rechercher, certains auteurs conseillent de traiter le chloral suspect par l'acide azotique, qui fournirait dans ce cas des vapeurs nitreuses; ils conseillent aussi d'essayer de produire la réaction de l'iodoforme.

Ces deux réactions ne sauraient indiquer si ce corps renferme de l'alcoolate de chloral, car l'hydrate, qui en est exempt, fournit ces deux réactions. Il est préférable, pour cette recherche, de chauffer le produit incriminé dans un tube de verre; la volatilisation doit être complète, et, de plus, les vapeurs sont inflammables s'il y a de l'alcoolate.

Dosage du Chloral.

Le dosage du chloral repose sur l'action des alcalis sur ce corps; la réaction qui donne du chloroforme et du formiate est représentée par l'équation

$$\begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ CO \\ | \\ H \end{array} + KOH = \begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ H \end{array} + CHO.OK.$$

Une molécule de potasse transforme donc une molécule de chloral, soit 147, en chloroforme et formiate; par suite, un centimètre cube de solution normale de soude décompose 0,147 de chloral, ou à 0,165 de chloral hydraté.

Pour effectuer le dosage du chloral d'une solution, on prélèvera 10 centimètres cubes de cette solution, et on ajoutera une quantité de soude normale beaucoup plus

grande que celle qui est nécessaire pour effectuer la réaction.

Après quelque temps de contact, on ajoute du tournesol, puis de l'acide sulfurique normal jusqu'à virage au rouge. Si le nombre de centimètres cubes de soude normale est 50, celui d'acide sulfurique n, $(50-n)$ représentera la proportion de soude nécessaire à la décomposition du chloral de la solution, et la quantité de ce dernier sera

$$(50 - n) \times 0{,}165.$$

Le dosage est très exact, à condition que la soude employée soit en quantité suffisante et que le contact se prolonge assez longtemps.

Action physiologique.

Le chloral hydraté est un sédatif puissant du système nerveux, moteur et sensitif.

A faible dose, 1 à 4 grammes, il excite la sensibilité, produit un sommeil calme et durable sans aucun des accidents qui accompagnent l'ingestion du chloroforme ou de l'opium. A dose élevée, il diminue la sensibilité jusqu'à l'anesthésie complète; mais c'est avant tout comme hypnotique qu'il faut le considérer. Dans l'économie, il est transformé en chloroforme et en formiate en partie, tandis que l'autre passe à l'état d'acide chloralurique.

Pendant longtemps on avait attribué l'action hypnotique et anesthésique à ce mode de décomposition du chloral qui donne du chloroforme; mais on a reconnu depuis qu'il se produisait aussi une faible quantité de chloroforme et qu'il fallait lui attribuer une action hypnotique propre.

Il est en outre antiseptique, propriété qu'il doit à la présence du groupe aldéhydique; jusqu'à présent, ce pouvoir antiseptique n'a pas été utilisé.

Le chloral anhydre est rarement employé en raison de ce

que son maniement est moins commode que celui de l'hydrate. Il possède du reste les mêmes propriétés que son hydrate, puisque, arrivé dans l'économie, il se transforme en celui-ci.

Il existe enfin une modification isomérique du chloral nommée métachloral ou chloral insoluble, que l'on obtient en chauffant le chloral anhydre sous pression.

A défaut d'appareil permettant de chauffer sous pression, on peut arriver au même résultat en faisant réagir l'acide sulfurique à 66° sur la moitié de son poids d'hydrate de chloral. Le liquide se sépare en deux couches : la supérieure se solidifie au bout de deux ou trois semaines et constitue le métachloral impur.

On la pulvérise et on lave à l'eau jusqu'à ce que celle-ci ne précipite plus par le chlorure de baryum. Le magma obtenu est séché en présence du chlorure de calcium, et constitue le métachloral.

C'est une poudre blanche, d'odeur éthérée piquante, possédant les mêmes propriétés chimiques générales que le chloral, se décomposant comme lui en chloroforme et formiate et repassant à l'état de chloral anhydre sous l'influence d'une température de 180°.

Il est insoluble dans l'eau, le chloroforme, l'éther, l'alcool, et possède des propriétés antiseptiques qui le font préférer au chloral hydraté en raison de son inaltérabilité et de la forme solide qu'il revêt.

Chloralamide.

Le chloral possédant la fonction aldéhydes jouit comme ceux-ci de la propriété de pouvoir s'unir à un grand nombre de corps. On sait, en particulier, que les aldéhydes s'unissent à l'ammoniaque pour donner des produits cristallisés qui

peuvent être considérés comme des monamines; il en est de même avec le chloral qui fournit le chloral ammoniaque

$$\begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ C \\ \diagdown \\ H \end{array} = O + AzH^3 = \begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ C \!\!\begin{array}{l} \diagup OH \\ \diagdown AzH^2 \end{array} \\ | \\ H \end{array}$$

On pourrait croire que les amines ou ammoniaque susbtituées peuvent fournir des combinaisons analogues; il n'en est rien: il y a dans ce cas élimination d'eau entre les deux atomes d'hydrogène de l'amide et l'oxygène aldéhydique.

$$\begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ C \\ | \\ H \end{array} \!\!= O + H^2Az - CHO = H^2O + \begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ C \\ | \\ H \end{array} = Az - C \!\!\begin{array}{l} \diagup O \\ \diagdown H \end{array}$$

Ces corps ainsi obtenus sont des amides plus substituées que la primitive; mais si, comme dans l'exemple précédent, on fait réagir le formiamide, le corps obtenu possédera en même temps la fonction amide et portera le nom de chloralamide, ou chloralformamide.

Pour préparer ce corps, on fait réagir le chloral et le formamide dans le rapport de leur poids moléculaire. Le mélange s'échauffe, et il se forme peu à peu une masse cristalline constituée par le chloral formamide.

Il ne reste plus qu'à faire cristalliser le corps ainsi obtenu.

On arrive encore au même résultat en traitant le chloral ammonium par l'éther de l'acide formique; la réaction est alors la suivante :

$$\begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ C \!\!\begin{array}{l} \diagup OH \\ \diagdown AzH^2 \end{array} \\ | \\ H \end{array} + CHO.OC^2H^5 = C^2H^5OH + H^2O + \begin{array}{c} CCl^3 \\ | \\ C \\ | \\ H \end{array} = Az - C \!\!\begin{array}{l} \diagup H \\ \diagdown O \end{array}$$

Le chloralamide fond à 115-116°; il se dissout dans l'eau,

l'alcool; par distillation il se dédouble en chloral; les acides régénèrent le chloral et le formamide.

La solution de ce corps se conserve mieux que la solution de chloral et elle a un pouvoir antiseptique plus fort.

Au chloral, correspondent encore d'autres dérivés que je ne ferai que citer.

Ce sont : le chloral uréthane $CCl^3CH \langle {OH \atop AzHCOOC^2H^5}$, obtenu par l'action d'un mélange de chloral et d'uréthane sur HCl; le sonnal ou éthylchloraluréthane $CCl^3 - CH \langle {OC^2H^5 \atop AzHCO^2C^2H^5}$, qui s'obtient en faisant réagir les mêmes substances sur HCl en solution alcoolique; le monochloral antipyrine, obtenu par une molécule d'hydrate de chloral et une molécule d'antipyrine; le dichloral antipyrine, deux molécules d'hydrate de chloral et une molécule d'antipyrine; le chloralose ou anhydro-glucochloral.

Bromal

$$CBr^3 - C(=O) - H$$

aldéhyde tribromé

tribromométhanal

Ce corps a été découvert en 1832 par Lövig.

La préparation est extrêmement simple; elle consiste à introduire peu à peu dans 100 grammes d'alcool absolu 350 grammes de brome.

On laisse en contact pendant trois semaines, et on distille en recueillant ce qui passe au-dessous de 172°; ce qui distillera à partir de 172° constitue le bromal, qui a pris naissance par une série de réactions semblables à celles qui engendrent le chloral.

On n'emploie généralement pas en médecine le corps ainsi obtenu, mais son hydrate, qui prend naissance par l'action d'une molécule d'eau sur une molécule de bromal. On obtient ainsi, au bout de vingt-quatre heures, de nombreux cristaux que l'on purifie par de nouvelles cristallisations.

Le bromal anhydre est un liquide incolore, d'odeur vive, pénétrante, soluble dans l'eau, l'alcool, distillant à 172°. Il possède une saveur approchant beaucoup de celle du chloral, mais plus désagréable. Il fournit avec l'alcool une combinaison cristallisable qui n'est autre chose que l'alcoolate de bromal.

Les alcalis, potasse, soude, le transforment en bromoforme et formiate. Les réactions analytiques sont les mêmes, et il ne se distingue que par l'action du zinc sur sa solution bouillante, qui fournit du bromure de zinc ; il est facile ensuite de rechercher le brome au moyen de l'acide sulfurique et du permanganate de potasse ou au moyen de l'eau chlorée et du chloroforme.

Quant à son dosage dans les solutions aqueuses, il s'effectue comme celui du chloral, c'est-à-dire au moyen de l'action d'un excès de soude normale et titrage de cet excès.

Au point de vue physiologique, les propriétés du bromal sont les mêmes que celles du chloral, c'est-à-dire des propriétés hypnotiques et antiseptiques, les premières seules étant mises à profit. On emploie exclusivement l'hydrate, qui est plus facilement ingéré par les malades. En Angleterre, on le préfère au chloral, en raison de son action moindre sur le cœur.

Les aldéhydes homologues supérieurs de l'éthanal n'ont pas jusqu'à présent reçu d'emploi en médecine, en raison de ce que ces corps n'ont pas de propriétés antiseptiques supérieures à celles du méthanal et de l'éthanal, et du prix de revient plus élevé. Je ne ferai donc que les citer.

On a tenté d'introduire en thérapeutique le dérivé trichloré du butanal, sous le nom de *Chloral butylique* ou *Chloral crotonique*.

On l'obtient en faisant passer lentement du chlore dans de l'éthanal maintenu dans un mélange réfrigérant. Le liquide s'échauffe peu à peu et on le porte à 100° dans un récipient muni à sa partie supérieure d'un réfrigérant ascendant.

Au bout de vingt-quatre heures, l'opération est terminée : il reste un liquide épais, brun, couvert d'eau chargée d'acide

chlorhydrique. On rectifie la portion inférieure et on recueille ce qui passe entre 160 et 180°. Le distillatum, agité avec de l'acide sulfurique, se sépare en deux couches, la partie supérieure constituant le corps cherché, qui passe à la distillation de 163 à 165°. Le butylchloral a été découvert en 1870 par Kraener et Pinner (1).

Les analyses qu'ils obtinrent pouvaient aussi bien se rapporter à $C^4H^6Cl^2O$ qu'à $C^4H^5Cl^3O$, et c'est cette dernière formule qu'ils adoptèrent qui faisait de ce corps du chloral crotonique.

Mais, en 1875, Pinner reprit l'étude de ce corps et fit voir qu'il fallait adopter la formule $C^4H^5Cl^3O$, qui en faisait du chloral butylique.

Il se fondait sur ce que les analyses concordaient mieux avec cette formule.

La réaction peut être exprimée par la série d'équations suivantes : $\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C = OH \end{matrix}$ sous l'influence de l'acide chlorhydrique subit la crotonisation avec élimination d'eau

$$2\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C = O \\ \diagdown H \end{matrix} = CH^3 - CH = CH - CHO + H^2O.$$

L'aldéhyde crotonique obtenu peut se transformer en aldéhyde crotonique chloré :

$$CH^3 - CH = CCl - CHO;$$

d'autre part, HCl gazeux réagit sur l'aldéhyde crotonique pour former de l'aldéhyde chlorobutyrique

$$CH^3 - CH^2 - CCl^2 - CO - H.$$

Enfin, le chlore réagissant sur l'aldéhyde chlorocrotonique ou sur l'aldéhyde butyrique chloré, donnera du chloral butyrique.

(1) *Deutsche Ch. G.*, p. 383, 1870.

Le butylchloral se présente sous forme d'un liquide oléagineux, incolore, qui bout à 163-165°.

Les alcalis concentrés le changent en dichloropropylène ou en dichlorallylène, en formiate et chlorure de potassium :

$$C^4H^5Cl^3O + 2KOH = C^3H^4Cl^2 + H - CO.OK + KCl.$$

L'acide nitrique le convertit en acide trichlorobutyrique.

Le butylchloral forme avec l'eau une combinaison qui, seule, est employée en thérapeutique, et qui a pour formule :

$$CH^3 - CHCl - CCl^2 - CH\left\langle{OH \atop OH}\right.$$

On l'obtient en mélangeant 9 parties de butylchloral avec une partie d'eau. Au bout de quelque temps, on obtient des cristaux que l'on purifie par de nouvelles cristallisations dans l'eau, dans laquelle il est peu soluble : 1 partie pour 20.

A la distillation, il se transforme facilement en eau et butylchloral.

Le chloralbutylique hydraté, seul employé, forme des cristaux aiguillés fondant à 78°.

La solution alcoolique a une réaction neutre et ne précipite pas par le nitrate d'argent.

En traitant le butylchloral hydraté par l'acide sulfurique concentré et pur, on ne doit pas avoir de coloration brune, mais simplement la séparation de gouttelettes huileuses, qui ne sont autre chose que du butylchloral.

Le chloral butylique a été introduit en thérapeutique comme hypnotique; il est peu employé cependant : son action diffère de celle du chloral, de la morphine et des autres analgésiques. Son dosage ne peut s'effectuer comme celui du chloral et du bromal, car l'action des alcalis, même concentrés, ne déplace que difficilement et incomplètement le chlore de sa molécule.

Glucose $CH^2OH(CHOH)^4CHO$.

Le glucose se trouve dans un grand nombre de plantes et de fruits sucrés, où il est accompagné de fructose et de sucre de canne. On le rencontre aussi dans un certain nombre de liquides animaux et dans l'urine. Enfin, c'est un produit de dédoublement des glucosides sous l'influence des acides.

Préparation. — Industriellement, on prépare le glucose par l'action de l'acide sulfurique dilué sur la fécule. Dans une cuve en bois contenant de l'eau acidulée avec de l'acide sulfurique (1 %) et chauffé à la vapeur à 100-105°, on verse peu à peu la fécule en évitant de refroidir le mélange par une addition trop brusque de fécule. On fait bouillir quelque temps, puis on sature par du cabonate de chaux. Le liquide, décanté et froid, est ensuite évaporé et soumis à la cristallisation.

Le glucose cristallise dans l'eau en aiguilles fines contenant une molécule d'eau; mais si on alcalinise la solution avec du carbonate de soude, les cristaux sont anhydres. On l'obtient encore à l'état anhydre par cristallisation dans l'alcool. Il possède une saveur sucrée notable, mais cependant inférieure à celle du sucre de canne. Le glucose agit sur la lumière polarisée et son pouvoir rotatoire est 51,4 à droite. Les solutions récentes ont un pouvoir rotatoire plus grand et égal à 104. Ce n'est qu'au bout de plusieurs heures qu'il diminue et atteint la valeur de 51,4. On arrive au même résultat instantanément en portant à l'ébullition la solution de ce corps.

Il fond à 70-80° en perdant de l'eau; les cristaux anhydres fondent à 146°. A 170, il perd une molécule d'eau et se transforme en glucosane.

Au point de vue chimique, le glucose est un corps cinq fois alcool et une fois aldéhyde. On peut établir cette constitution par la série des opérations suivantes :

Tout d'abord, l'existence de la chaîne normale s'établit en

chauffant ce corps avec de l'acide iodhydrique concentré à 250°. On obtient alors l'iodure d'hexyle, qui a une chaîne normale.

Les cinq fonctions alcooliques sont mises en évidence en chauffant le glucose avec du chlorure d'acétyle, ce qui fournit un éther pentacétylé. Quant à la fonction aldéhydique, elle est mise en évidence par l'action des oxydants, qui fournit un acide de la même condensation que le glucose, ce qui ne peut avoir lieu qu'à condition que le corps possède la fonction aldéhydes. Comme le groupe aldéhydique ne peut, dans une chaîne normale, occuper que l'une des extrémités de la chaîne, on voit que la constitution du glucose est complètement déterminée.

Diverses propriétés viennent confirmer cette constitution : c'est ainsi que la fonction alcool du glucose est rendue manifeste par l'existence d'un grand nombre d'éthers du glucose que l'on rencontre dans la nature et qui ne sont autres que les glucosides. Ces substances ont pour caractère commun de se décomposer sous l'influence des acides, l'acide et le glucose étant mis en liberté. Il convient d'ajouter que cette décomposition peut être effectuée par certains ferments, émulsine, diastase.

Le glucose peut s'unir avec les bases en formant des composés comparables aux alcoolates ; c'est ainsi que si l'on dissout de la chaux dans du glucose, puis que l'on ajoute de l'alcool, on obtiendra un précipité de formule $(C^6H^{12}O^6)^2CA,H^2O$.

Le glucose étant à la fois alcool et aldéhyde, participe nécessairement des propriétés inhérentes à ces deux fonctions. On devra donc obtenir des éthers en faisant agir les acides sur ce corps, et des acides en le soumettant à l'action des oxydants. La phénylhydrazine réagit d'une façon différente, suivant que l'on opère à froid ou à chaud : à froid, il y a production de l'hydrazone correspondante, comme l'indique l'équation suivante :

$$CH^2OH-(CHOH)^4-CHO+H^2Az-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{Az}}-C^6H^5$$

$$=CH^2OH-(CHOH)^4-CHAz-AzHC^6H^5+H^2O.$$

A chaud, il se produit tout d'abord l'hydrazone précédente, puis la phénylhydrazine oxyde la fonction alcool voisine du groupe aldéhydique, de telle sorte que l'on obtient une cétohydrazone :

$$CH^2OH - (CHOH)^3 - CO - CH = Az - AzH - C^6H^5.$$

Dans une troisième phase, enfin, la phénylhydrazine réagit sur le corps précédent pour donner une dihydrazone

$$\begin{aligned} CH^2OH - (CHOH)^3 - CO - CH = Az - AzHC^6H^5 + H^2Az - AzHC^6H^5 \\ = CH^2OH - (CHOH)^3 - \underset{\underset{\displaystyle Az - AzH - C^6H^5}{\|}}{C} - CH = Az - AzHC^6H^5 \end{aligned}$$

Cette réaction est utilisée pour la recherche du glucose.

Cette dihydrazone, nommée encore ozazone, jouit de propriétés remarquables, qui ont été utilisées pour passer du glucose au lévulose.

Il suffit pour cela de soumettre l'ozazone à l'action du zinc et de l'acide acétique pour obtenir la cétohydrazone, dont j'ai parlé plus haut, et ensuite une osamine :

$$\begin{aligned} CH^2OH\,(CHOH)^3 - CO - CH = Az - AzH - C^6H^5 + H^4 \\ = CH^2OH\,(CHOH)^3 - CO - CH^2AzH^2 + C^6H^5Az - H - AzH^2. \end{aligned}$$

En soumettant cette osamine à l'action de l'acide nitreux, on la transforme en fructose.

Caractères analytiques. — Le glucose réduit facilement à l'ébullition plus lentement à froid les sels de cuivre, de bismuth, d'or, d'argent en présence des alcalis. La solution de glucose, additionnée de potasse ou de chaux, brunit à l'ébullition, par suite de la formation des acides glucique et mélassique ; la solution de glucose colore la solution de fuchsine décolorée par l'acide sulfureux.

Ces réactions ne font que démontrer le caractère aldéhydique du corps tenu en dissolution, mais ne suffisent pas pour caractériser ce corps comme glucose. On complète cet examen par la production de la dihydrazone du glucose. Pour cela, on porte à l'ébullition quelques centimètres cubes d'une solution

à 10 p. 100 d'acétate de soude et contenant 20 p. 100 d'acide acétique; on ajoute quelques gouttes de phénylhydrazine, puis une petite quantité de la solution à examiner. Le liquide, porté à l'ébullition, jaunit d'abord, puis fournit par repos un précipité cristallin qui fond à 205°. Si, de plus, la solution dévie à droite le plan de polarisation, la solution contient du glucose.

Il faut cependant remarquer que cette conclusion ne sera exacte qu'autant que le corps possède la propriété de colorer la solution de fuchsine décolorée par SO^2, et encore faudra-t-il se rappeler qu'il existe un certain nombre de sucres aldéhydiques possédant, comme le glucose, les trois variétés droite, gauche et racémique.

Dosage du glucose. — Ce dosage du glucose peut s'effectuer soit par la méthode de réduction, soit par la méthode de fermentation, soit enfin par la méthode optique.

Méthode de réduction. — Elle nécessite une liqueur de tartrate cupro-potassique alcaline préalablement titrée au moyen d'une solution de glucose de force connue ou de sucre interverti.

On pèse 1 gramme de glucose anhydre pur et sec et on dissout dans 100 centimètres cubes d'eau distillée à froid. A défaut de glucose, on prendra 0g95 de sucre candi pur que l'on dissoudra dans de l'eau distillée; on intervertira en ajoutant à cette solution quelques gouttes d'acide chlorhydrique ou sulfurique et en chauffant.

Après avoir laissé refroidir, on complétera le volume à 100. On obtiendra dans ce dernier cas une liqueur renfermant, après interversion, 1 gramme de sucre interverti et possédant le même pouvoir réducteur que la solution de glucose à 1 p. 100.

Pour effectuer le titrage de la liqueur cupro-potassique alcaline, on en prélève 10 centimètres cubes que l'on porte à l'ébullition dans un petit ballon, et on verse en commençant par gouttes la liqueur sucrée d'épreuve jusqu'à ce que le liquide paraisse décoloré.

On filtre alors rapidement et on recherche dans le filtratum

le cuivre en saturant par HCl et en ajoutant quelques gouttes de ferrocyanure de potassium, qui ne doit fournir ni coloration brune ni précipité brun.

Si on est arrivé à ce résultat en employant *n* centimètres cubes de liqueur sucrée, on dira : 10 centimètres cubes de liqueur cupro-tartrique sont réduits par *n* centigrammes de glucose ; c'est là le titre de la liqueur, soit par exemple 0,05.

Quand on veut doser le glucose contenu dans une solution, on recommence avec elle la même opération que précédemment. Du nombre de centimètres cubes de liqueur employés, il est facile de déduire la proportion de glucose. La concentration des liquides sur lesquels portent les dosages doit être telle que l'on emploie pour 10 centimètres cubes de liqueur cuprique environ le même volume de liqueur sucrée. Enfin, si les liquides sont colorés, il sera nécessaire de les priver de leur matière colorante avant de les soumettre à l'analyse.

La difficulté d'exécution de cette méthode de dosage consiste dans l'appréciation exacte du moment où la liqueur est réduite, la disparition de la couleur bleue se faisant par degrés insensibles et étant ensuite remplacée par une coloration jaune.

Causse, le premier, a signalé l'action dissolvante du ferrocyanure de potassium sur l'oxyde cuivreux formé et s'était servi de cette propriété pour le dosage des sucres en arrêtant l'addition de liqueur sucrée au moment où la coloration bleue du liquide disparaissait.

Plus tard, Bonnans découvrit que si, après avoir obtenu la décoloration de la liqueur cupro-potassique additionnée de ferrocyanure et maintenue à l'ébullition, on continue à ajouter par petites potions du liquide sucré, on arrive, à un moment donné, à obtenir par addition de une goutte ou deux de solution sucrée une coloration brune ou rouge brun assez intense, qui peut être prise pour terme indicateur de l'achèvement de la réaction.

L'auteur modifie alors le procédé comme il suit : 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, 5 centimètres cubes de

solution de ferrocyanure de potassium à 5 p. 100, et 10 centimètres cubes d'eau sont portés à l'ébullition et additionnés de liqueur sucrée jusqu'à apparition de la teinte brune ou rouge. Il est à remarquer que si on fait usage de cette modification au procédé primitif, il sera nécessaire d'employer une liqueur cuprotartrique titrée en suivant le même procédé.

Lorsque le glucose est mélangé à d'autres substances organiques, il devient souvent difficile de le doser par réduction au moyen de la liqueur de Fehling; dans ce cas, on emploie le procédé de la fermentation.

Le glucose soumis en présence de l'eau à l'action des ferments se dédouble suivant l'équation

$$C^6H^{12}O^6 = 2CO^2 + 2C^2H^5OH.$$

On introduit un poids connu de la solution dans une fiole à fond plat, portant un bouchon à deux trous. L'un reçoit un tube de sûreté, le deuxième un tube dessiccateur qui permet le dégagement du gaz. On ajoute un peu de levure de bière, et on pèse le tout. On abandonne quarante-huit heures à la température de 25 à 30°. Au bout de ce temps, on remplace l'acide carbonique du flacon par de l'air, et cela, en aspirant, puis on établit de nouveau la tare. La différence exprime le gaz carbonique qui s'est dégagé, et comme il représente les 11/45 du glucose, il est facile de calculer ce dernier. Enfin, on peut déterminer la quantité de glucose dans une solution au moyen du polarimètre de Laurent. Il suffit de déterminer la déviation obtenue en examinant le liquide sous une épaisseur de 20 centimètres.

Le nombre de divisions multiplié par 2,25 indique immédiatement la proportion de glucose par litre.

Le glucose n'est pas employé comme médicament. Cependant, quelques auteurs pensent qu'on pourrait le prescrire comme aliment et même comme médicament dans tous les cas où l'organisme n'a qu'une faible puissance de combustion. Dans tous les cas, on le trouve dans un grand nombre de sirops acides, où il résulte de l'action de ces derniers sur le

sucre de canne. Dans ce cas, la méthode de dosage par réduction ne peut indiquer s'il y a addition de glucose. L'examen polarimétrique s'impose et permet de décider, en tenant compte des résultats obtenus par la méthode de réduction, s'il y a eu addition de glucose ou s'il y a eu interversion.

Dans le groupe des sucres aldéhydiques, je citerai le mannose, le galactose, le talose, l'idose. Chacun de ces corps est susceptible de se présenter sous deux formes stéréoisomériques droite et gauche et de fournir un racémique. Ces corps n'ayant aucun emploi en pharmacie, je n'en parlerai pas plus longuement.

Lactose.

Le lactose peut être regardé au point de vue chimique, comme l'a montré Fischer, comme un alcool octatomique. Comme ce corps possède des propriétés réductrices et que les oxydants faibles fournissent un acide de même condensation, on est conduit à admettre que ce corps résulte de la condensation de deux molécules de glucose avec élimination d'eau, ce qui en fait un acétal à fonction aldéhydique pour lequel on peut proposer la formule :

$$CH^2OH - (CHOH)^4 - \begin{array}{l} \;\;\diagup H \\ C - O - CH - (CHOH)^3 - C = O \\ \;\;\diagdown O - CH^2 \qquad\qquad\qquad\;\; \diagdown H \end{array}$$

On s'explique alors aisément l'action des hydratants qui fournit avec ce corps deux molécules de glucose, l'action des oxydants faibles qui fournit un acide que les hydratants dédoublent en acide monobasique et en glucose.

Le lactose se retire du lait par évaporation. On porte le lait à l'ébullition, puis on ajoute quelque gouttes d'acide dilué, ce qui précipite la caséine. Le liquide de filtration, décoloré au

charbon, puis concentré, fournit le sucre de lait. Quand il est coloré, on le dissout dans trois parties eau bouillante et on ajoute à la solution deux ou trois parties d'alcool. Le mélange, agité, fournit par refroidissement une poudre cristalline qui, séchée, constitue le lactose pur.

Le lactose forme, avec une molécule d'eau, des prismes rhomboïdaux droits hémiédriques, opaques, solubles dans six parties eau froide et deux eau bouillante. Il est insoluble dans l'alcool, l'éther.

Chauffé, il se ramollit à 87°, se déshydrate à 110° et fond vers 203°. Il a une saveur sucrée beaucoup moins prononcée que le saccharose. Il dévie à droite le plan de polarisation $\alpha_d = 52,53$ à l'état hydraté et 55,3 à l'état anhydre. Il réduit directement la liqueur cupro-potassique alcaline.

Sous l'influence des acides dilués à chaud, il se transforme en glucose et galactose. Quelques ferments solubles agissent de même, tel est l'invertine.

Caractères analytiques. — Les caractères analytiques sont les mêmes que ceux du glucose et du fructose; mais, chose particulière, le lactose produit, même à froid, la réduction des liqueurs cupro-tartriques.

La dihydrazone du lactose s'obtient tout aussi facilement qu'avec le glucose et fond à 193°.

Le dosage du lactose peut s'effectuer par réduction ou par la méthode optique, en suivant une marche semblable à celle indiquée pour le glucose. On observera que la liqueur de Fehling devra être titrée par rapport à une solution de lactose de force connue.

Enfin, si on emploie le procédé optique, 1 degré saccharimétrique équivaut à 2,074 de lactose par litre.

Le sucre de lait est employé comme diurétique, comme dentifrice et comme agent de conservation dans quelques poudres composées et pilules.

Aldéhydes aromatiques.

Les aldéhydes aromatiques diffèrent de celles précédemment décrites par la présence dans leur molécule d'un noyau benzénique ou d'un radical renfermant ce noyau. Comme les aldéhydes gras, ils peuvent être à fonction mixte; mais à la liste de ces derniers, dans la série cyclique, il faudra ajouter les aldéhydes à fonction phénolique.

Les deux groupes intéressants au point de vue pharmaceutique sont les aldéhydes aromatiques à fonction simple et les aldéhydes aromatiques à fonction phénolique.

Aldéhydes aromatiques a fonction simple. — Les modes de préparation utilisés dans la série grasse peuvent généralement l'être aussi dans la série aromatique; mais il y en a de plus quelques autres qui sont d'une application fréquente. Les dérivés monochlorés dans les chaînes latérales soumis à l'ébullition avec du nitrate de plomb fournissent d'abord les alcools aromatiques qui s'oxydent en présence de AzO^3H mis en liberté pour fournir l'aldéhyde.

Ainsi avec le chlorure de benzyle on obtiendra, en chauffant avec $(AzO^3H)^2Pb$, de l'aldéhyde benzoïque

$$C^6H^5CH^2Cl + Pb(AzO^3)^2 + 2H^2O = PbCl^2 + 2C^6H^6O + 2AzO^2 + 3H^2O.$$

La deuxième méthode spéciale à la série aromatique consiste dans l'emploi du chlorure de chromyle comme oxydant.

Si l'on traite les carbures benzéniques à chaîne latérale par le chlorure de chromyle, on obtient généralement une combinaison cristallisable que l'eau décompose avec formation d'aldéhyde

$$3(C^6H^5 - CH^3)(CrO^2Cl)^2 = 3C^6H^5CHO + 2CrO^3 + 2Cr^2Cl^6 + 2H^2O.$$

Comme la réaction est très énergique, il convient d'opérer dans des liquides dilués. On dissout le carbure dans le sulfure de carbone pur et on y ajoute, en refroidissant peu à peu, une solution étendue de chlorure de chromyle jusqu'à ce que le liquide conserve une teinte rouge. Le précipité, essoré et lavé avec du sulfure de carbone, est séché, puis projeté par portions dans l'eau froide. On enlève l'acide chromique par le gaz sulfureux et il ne reste plus qu'à entraîner l'aldéhyde à la vapeur d'eau.

Récemment, M. Bonveault a fait connaître un mode de préparation d'une application très générale qui consiste à faire agir les carbures aromatiques sur le chloroxalate d'éthyle en présence du chlorure d'aluminium.

On obtient tout d'abord des éthers cétoniques :

$$ClCO - CO^2C^2H^5 + C^6H^6 = HCl + C^6H^5CO - CO^2C^2H^5.$$

Les éthers formés, soumis à l'action de la potasse, donnent un aldéhyde avec perte de CO^2 et d'alcool :

$$C^6H^5CO - CO^2C^2H^5 + H^2O = C^2H^5.OH + CO^2 + C^6H^5 - CHO.$$

Les aldéhydes aromatiques possèdent les propriétés générales des aldéhydes gras, mais ils s'en distinguent cependant par une résistance plus grande à l'action des oxydants.

L'ammoniaque réagit sur eux d'une façon particulière et donne des produits de condensation résultant de la soudure de trois restes aldéhydiques à un atome d'azote :

$$C^6H^5 - CHO + 2AzH^3 = (C^6H^5CH)^3Az + 3H^2O.$$

Le cyanure de potassium les aldolise en solution alcoolique et fournit des produits de condensation désignés sous le nom de benzoïnes :

$$2C^6H^5 - CHO = C^6H^5 - CHOH - CO - C^6H^5.$$

Enfin, les aldéhydes aromatiques réagissent sur les aldéhydes cétones acides de la série grasse, pour donner naissance à

des aldéhydes acétones, acides non saturés avec élimination d'eau. Ces condensations s'effectuent sous l'influence de la soude, acide chlorhydrique en solution aqueuse, anhydride acétique, chlorure de zinc.

Aldéhyde benzoïque ou Benzylal phényl méthanal

$$C^6H^5 - C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{matrix}$$

L'aldéhyde benzoïque a été découvert en 1803 par Martres et préparé à l'état pur par Wœhler et Liebig.

Il se produit dans le dédoublement de l'amygdaline, glucoside contenu dans les amandes amères; sous l'influence d'un ferment soluble, l'émulsine. On obtient, en outre, de l'acide cyanhydrique et du glucose, comme l'indique la réaction suivante :

$$C^{20}H^{27}AzO^{11} + 2H^2O = C^6H^{12}O^6 + CAzH + C^6H^5COH.$$

La présence de l'eau est nécessaire, comme on le voit, pour la production de cette réaction.

L'amygdaline se rencontre non seulement dans les amandes amères, mais aussi dans les noyaux de prunes, de cerises, d'abricots, de pêches, ainsi que dans les feuilles du laurier-cerise et de pêcher, mais en moindre quantité que dans les amandes amères. On pourrait donc extraire ce corps, par distillation avec de l'eau, de toutes ces substances préalablement broyées. On emploie, pour cette préparation, à peu près uniquement les amandes amères, en raison de leur rendement supérieur.

Du reste, ce mode de préparation de l'aldéhyde benzoïque ou essence d'amandes amères est de moins en moins employé et la majeure partie de l'aldéhyde benzoïque employé en pharmacie est préparée synthétiquement. On peut le pré-

parer par les procédés généraux utilisés pour l'obtention des aldéhydes, tels que distillation du benzoate de calcium ou du formiate, ou par oxydation de l'alcool correspondant, alcool benzylique ; mais le procédé le plus généralement suivi consiste à oxyder le chlorure de benzyle par le nitrate de plomb en présence de l'eau et à l'ébullition. Il se produit d'abord de l'alcool benzylique qui s'oxyde en présence de l'acide azotique mis en liberté

$$C^6H^5CH^2Cl + (AzO^3)^2Pb + 2H^2O = 2C^6H^5C\begin{smallmatrix}=O\\ \diagdown H\end{smallmatrix} + 3H^2O + PbCl^2.$$

La réaction est terminée au moment où le dégagement de vapeurs nitreuses cesse de se produire.

L'aldéhyde benzoïque est un liquide incolore, à odeur agréable ; il se dissout dans l'alcool, l'éther, en toutes proportions, et bout à 179,6 ; sa densité à 15° est 1,05.

Au rouge, il se dédouble en benzine et oxyde de carbone ; l'hydrogène naissant le convertit en alcool benzylique

$$C^6H^5C\begin{smallmatrix}=O\\ \diagdown H\end{smallmatrix} + H^2 = C^6H^5CH^2OH.$$

Le chlore, le brome, le transforment en chlorure de benzoïle

$$C^6H^5 - \underset{\displaystyle H}{\underset{|}{CO}} + Cl^2 = C^6H^5COCl + HCL.$$

Il fournit avec le bisulfite de soude une combinaison cristallisable.

L'oxygène de l'air le transforme en acide benzoïque

$$C^6H^5 - \overset{\diagup H}{CO} + O = C^6H^5CO.OH.$$

L'ammoniaque le transforme en hydrobenzamide

$$3C^6H^5COH + 2AzH^3 = (C^6H^5CH)^3Az^2 + 3H^2O$$

sous l'influence du cyanure de potassium, et à chaud, l'aldé-

hyde benzoïque subit l'aldolisation et se transforme en benzoïne

$$2C^6H^5CHO = C^6H^5CHOH - CO - C^6H^5.$$

Il est possible que cette réaction se produise spontanément dans l'aldéhyde benzoïque sous l'influence d'autres impuretés, comme cela a lieu pour les aldéhydes gras.

L'acide cyanhydrique se combine à l'aldéhyde benzoïque et fournit un nitrile à fonction alcoolique $CHOH - C^6H^5 - CAz$; c'est vraisemblablement sous cet état que l'acide cyanhydrique rencontré dans l'essence d'amandes amères doit se trouver, car on remarque que sa séparation de cette essence est difficile et ne peut, en particulier, pas s'opérer au moyen du bisulfite de soude.

De plus, si on soumet cette essence à l'action de l'hydrogène naissant fourni par HCl et le zinc, on obtient $C^6H^5C^2H^4AzH^2$, ce qui ne peut s'expliquer que par la présence dans l'essence de la combinaison citée plus haut.

Aldéhyde cuminique, cuminal $(CH^3)^2CH_{(1)}C^6H^4 - CHO_{(4)}$

L'aldéhyde cuminique est l'aldéhyde correspondant à l'alcool cuminique. Il existe tout formé dans l'essence de cumin, où il est mélangé à un hydrocarbure. Le même mélange constitue l'huile volatile des graines oléagineuses vireuses.

Pour extraire l'aldéhyde cuminique de ce mélange, on le soumet à la distillation fractionnée et on recueille à part tout ce qui passe avant 200; le reste est agité avec du bisulfite de potasse, qui fournit un précipité cristallin.

Celui-ci est lavé à l'éther, puis décomposé par ébullition avec une solution aqueuse de carbonate de soude ou de potasse.

Au bout d'une demi-heure, l'essence libre se sépare et

monte à la surface du liquide ; il ne reste qu'à isoler le liquide, le dessécher sur du chlorure de calcium, puis rectifier.

Synthétiquement on peut préparer cet aldéhyde en oxydant le chlorure de cumyle $(CH^3)^2 - CH - C^6H^4 - CH^2Cl$ par le nitrate de plomb dans les mêmes conditions que pour le chlorure de benzyle en vue de l'obtention de la benzaldéhyde. L'aldéhyde cuminique est un liquide incolore, bouillant à 288° en se décomposant partiellement.

Soumis à l'action des alcalis, il fournit de l'alcool cuminique ; l'acide azotique l'oxyde et le transforme en acide cuminique, tandis que le mélange chronique le transforme en acide terephtalique $C^6H^4\left\langle\begin{matrix}CO^2H\\CO^2H\end{matrix}\right.$.

L'aldéhyde cuminique est peu employé en médecine ; mais, dans l'industrie, il a une certaine importance, car, traité par le perchlorure de phosphore, il fournit le chlorure, de cumylène qui sert à préparer le thymol.

Aldéhyde cinnamique $C^6H^5CH = CH - C \left\langle\begin{matrix}\| O\\H\end{matrix}\right.$

Cet aldéhyde forme la majeure partie des essences de cannelle de Chine ou de Ceylan, qui en contiennent de 75 à 90 p. 100 suivant la provenance, le reste étant constitué par différents corps, parmi lesquels domine un terpène. C'est du reste de ces essences qu'on le retire industriellement.

Il suffit pour cela d'agiter ces essences avec un excès de solution concentrée de bisulfite de potasse. Il se dépose bientôt un magma cristallin, peu soluble dans l'eau, que l'on soumet à une forte expression. Si l'on ajoute à ce magma, mis en suspension dans l'eau, de l'acide sulfurique étendu, la combinaison bisulfitique est décomposée et l'essence surnage. On peut alors extraire à la vapeur d'eau.

On peut, mais avec moins d'avantage, le préparer synthéti-

quement en distillant un mélange de cinnamate de calcium et de formiate de calcium.

$$\begin{matrix} C^6H^5-CH=CHCOO \\ C^6H^5CH=CHCOO \end{matrix}\!\!>\!Ca + \begin{matrix} CHOO \\ CHOO \end{matrix}\!\!>\!Ca = 2CO^3Ca + 2C^6H^5CH=CHCHO$$

On l'obtient encore, par condensation à froid, en présence de la soude, de l'aldéhyde benzoïque et de l'aldéhyde acétique (1).

$$C^6H^5COH + CH^3CO\!\!\diagup^{H} = C^6H^5CH = CH - C\!\!=\!\!O_{\diagdown H} + H^2O.$$

L'aldéhyde cinnamique est un liquide huileux qui ne distille pas à la pression ordinaire sans décomposition. Sous la pression de 20 millimètres, il distille à 128; sa densité est 1,05.

Il s'oxyde facilement à l'air et fournit de l'acide cinnamique; aussi l'essence de cannelle s'altère rapidement et renferme des proportions croissantes d'acide cinnamique.

Il en est de même pour l'eau distillée de cannelle qui, renfermant au début de l'aldéhyde cinnamique, laisse bientôt déposer de petits cristaux d'acide.

En raison de l'existence d'une double liaison éthylénique entre ces carbones, ce corps doit absorber avec facilité le brome, le chlore: c'est, en effet, ce qui a lieu; mais les corps obtenus ne sont pas stables et se transforment rapidement en composés monosubstitués. Si l'on voulait caractériser ce corps, on peut produire son oxime, qui existe sous deux formes stéréoisomères: l'une fondant à 64° et se transforme sous l'influence des acides des solutions éthérées en la modification stable fondant à 138,5.

L'aldéhyde cinnamique n'est pas administré seul; mais on fait un usage fréquent de l'eau distillée de cannelle, de l'essence qui lui doivent leurs propriétés. Il possède des propriétés stimulantes et fortement antiseptiques. De plus, c'est un aromate recherché.

---

(1) *Deutsche Ch. G.*, 17, p. 2117.

Aldéhydes phénols.

On sait qu'il existe des corps possédant la fonction phénol en même temps que celle d'alcool primaire; tel est le cas de la saligénine $OHC^6H^4 - CH^2OH$, qui s'obtient facilement en soumettant à l'action des acides faibles la saliciline. Quand on soumet à l'action d'oxydants des phénols alcools primaires, la réaction engendre, comme dans le cas des alcools primaires de la série grasse ou aromatique, d'abord un aldéhyde phénol, puis, par une oxydation plus avancée, un acide phénol.

Un autre moyen qui permet de les obtenir facilement consiste dans l'oxydation des phénols à chaîne latérale carburée.

Ici encore, l'oxydation ménagée fournira un aldéhyde phénol, une oxydation énergique, un acide phénol.

Théoriquement, à chaque alphénol correspond un aldhéyde phénol. Ces corps présentent le caractère général des aldéhydes; soumis à l'action de l'hydrogène naissant, ils forment les alcools phénols correspondants.

Oxydés, ils fournissent les acides phénols correspondants; ils présentent une résistance à l'oxydation plus grande que les aldéhydes étudiés jusqu'à présent; aussi ils ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

Comme ils possèdent une fonction phénol, ils sont susceptibles de fournir des dérivés sodés, potassés, que l'on peut isoler et qui sont aptes à réagir sur les chlorures acides ou les iodures alcooliques pour donner les éthers correspondants.

Dans la série benzylique, on connaît les trois dérivés prévus par la théorie : l'aldéhyde orthoxybenzylique $C^6H^4 \langle {CHO (1) \atop OH (2)}$ l'aldéhyde métaoxybenzoïque et paraoxybenzoïque.

De ces trois aldéhydes, un seul est intéressant : c'est le dérivé ortho, nommé encore aldéhyde salicylique.

Aldéhyde salicylique $C^6H^4\left\langle\begin{matrix} CHO\ (1) \\ OH\ (2) \end{matrix}\right.$

Oxyphényl méthanal.

Ce corps constitue la majeure partie de l'essence retirée des fleurs de l'ulmaire ou reine des prés.

Ce corps, découvert par Pagenstecher, fut étudié ensuite par Lowig.

A peu près à la même époque, Piria, en oxydant au moyen du mélange de chromate et d'acide sulfurique la salicine, obtint un corps qui fut plus tard identifié avec le produit retiré de l'essence de reine des prés. La réaction est représentée par l'équation suivante :

$$OH - C^6H^4 - CH^2OH + O = H^2O + C^6H^4\left\langle\begin{matrix} CHO\ (1) \\ OH\ \ (2) \end{matrix}\right.$$

Au lieu de préparer ce corps par oxydation de la saligénine, on peut tout aussi bien l'obtenir en soumettant à l'action du mélange chromique étendu d'eau la salicine, qui est le glucoside de la saligénine.

Quand la réaction spontanée est terminée, on chauffe doucement et on distille jusqu'à ce que le produit distillé ne soit plus laiteux.

L'aldéhyde salicique se rassemble au fond du récipient sous la forme d'une huile qu'on sépare par décantation.

L'aldéhyde salicylique ne paraît préexister dans l'ulmaire non plus que dans les autres plantes du même genre qui fournissent ces corps par distillation.

Si, en effet, on traite ces plantes par l'alcool, on ne peut en retirer de l'aldéhyde salicylique qui, cependant, se dissout facilement dans ce corps.

Il en résulte que ce corps prendrait naissance par une réaction semblable à celle qui fournit l'aldéhyde benzoïque.

Ce corps peut être obtenu synthétiquement :

1° Par hydrogénération de l'acide salicylique

$$C^6H^4\langle{OH \atop CO^2H} = C^6H^4\langle{CHO \atop OH} + H^2O;$$

2° En faisant réagir la soude sur un mélange de chloroforme et de phénol

$$CHCl^3 + C^6H^4OH + 3NaOH = 3NaCl + H^2O + C^6H^4\langle{CHO \atop OH}$$

Ce procédé (¹), qui est très général, s'applique à la préparation de tous les aldéhydes phénols et fournit deux isomères que l'on sépare par distillation fractionnée.

On obtient enfin encore une quantité notable d'aldéhyde salicylique dans la préparation de l'acide nitrosalicylique (²).

L'aldéhyde salicylique récemment distillé est une huile incolore, qui se colore rapidement en rouge au contact de l'air; il possède une odeur aromatique agréable, rappelant celle de l'aldéhyde benzoïque. Il est soluble dans l'eau; beaucoup plus dans l'alcool, l'éther.

Les oxydants le transforment en acide salicylique. Les alcalis le dissolvent en formant un dérivé sodé ou potassé que l'on peut obtenir aussi en faisant réagir ce corps sur l'alcool sodé.

Le dérivé sodé ainsi obtenu réagit à chaud sur les iodures alcooliques ou sur les chlorures acides, pour donner naissance aux éthers correspondants.

L'essence d'ulmaire a été employée en thérapeutique et elle posséderait, d'après M. Hannon, des propriétés diurétiques énergiques.

(¹) Reimer et Tiemann, *D. Ch. G.*, 1876, p. 423 et 824.
(²) Phipson, *Compte rendu*, LXXXIV, p. 1024.

Vanilline $C^6H^3\begin{cases}OH\\OCH^3\\CHO\end{cases}$

Aldéhyde méthylprotocatéchique.

La vanilline se rencontre dans les fruits de diverses vanilles et on peut enlever mécaniquement celle qui cristallise à la surface de ces fruits.

On rencontre aussi ce corps dans plusieurs orchidées, dans le benjoin, dans les mélasses de betterave, mais en très faible quantité.

Autrefois, on obtenait ce corps en traitant les gousses de vanille par l'éther. Par évaporation, on obtenait 1,5 à 2 p. 100 de vanilline.

Ce mode de préparation est aujourd'hui abandonné complètement, et toute la vanilline se prépare par synthèse.

On peut l'obtenir en oxydant l'alcool coniférylique ou la coniférine par le mélange chromique

$$C^6H^3\begin{cases}C^3H^4OH & (1)\\OCH^3 & (3)\\OH & (4)\end{cases} + O^2 = \begin{matrix}COOH\\|\\CH^3\end{matrix} + C^6H^3\begin{cases}CHO\\OCH^3\\OH\end{cases}$$

La glucovanilline qui résulte de l'oxydation de la coniférine est susceptible de se dédoubler sous l'influence de l'émulsine ou des acides étendus en glucose et vanilline.

Le gaïacol, traité par le chloroforme et un alcali, fournit de la vanilline et en même temps de l'aldéhyde méthoxysalicylique.

Dans l'industrie, le procédé employé consiste à oxyder au moyen du permanganate de potasse ou au moyen du mélange chromique l'isocugénol ou son dérivé acétylé ou benzylé; on obtient ainsi de la benzylvanilline et de l'acide acétique.

$$C^6H^3\begin{cases}CH = CH - CH^3\\OCH^3\\O - CH^2 - C^6H^5\end{cases} + O^2 = C^6H^3\begin{cases}CHO\\OCH^3\\OCH^2 - C^6H^5\end{cases} + \begin{matrix}COOH\\|\\CH^3\end{matrix}$$

Ce dérivé benzylé, soumis à l'action de HCl froid et concentré, donne du chlorure de benzyle et de la vanilline.

La vanilline cristallise en aiguilles blanches peu solubles dans l'eau froide, beaucoup plus dans l'eau bouillante, l'alcool, l'éther, le chloroforme, les essences et les huiles fixes. Elle fond à 84 et possède une forte odeur de vanille.

Au point de vue chimique, c'est du diphénol aldéhyde dans lequel une des fonctions phénoliques a été éthérifiée.

En raison de son caractère aldéhydique, elle fournit par l'action de l'hydrogène naissant un corps possédant une fois la fonction aldhéhyde et une fois la fonction phénol.

Pipéronal $C^6H^3\left\langle\begin{array}{l} CHO \\ -O \\ O \end{array}\right\rangle CH^2$

Aldéhyde dioxybenzylique ou dioxyphényl méthanal.

Le pipéronal, que l'on trouve dans le commerce préparé par synthèse, peut s'extraire de l'*Heliotropium peruvianum;* mais aujourd'hui, on l'obtient en oxydant l'acide pipérique par le permanganate de potassium :

$$C^6H^3\begin{array}{l} \diagup CH = CH - CH = CH - CO^2H \\ \diagdown O \;\; - CH^2 \\ \;\;\diagdown\!\diagup \\ \;\;\; O \end{array} + O^2$$

$$= C^6H^3\begin{array}{l} \diagup CHO \\ \diagdown OCH^2 \\ \;\;\diagdown\!\diagup \\ \;\;\; O \end{array} + CO^2H - CH = CH - CO^2H.$$

On l'obtient aussi par l'oxydation de l'isosafrol par le permanganate de potassium :

$$C^6H^3\begin{array}{l} \diagup CH = CH - CH^3 \\ \diagdown OCH^2 \\ \;\;\diagdown\!\diagup \\ \;\;\; O \end{array} + O^2 = C^6H^3\begin{array}{l} \diagup HCO \\ \diagdown OCH^2 \\ \;\;\diagdown\!\diagup \\ \;\;\; O \end{array} + CH^3 - CO^2H.$$

On l'obtient encore en chauffant l'aldéhyde protocatéchique avec le chlorure de méthylène et la soude.

Le pipéronal constitue des cristaux blancs fusibles à 37°, bouillant à 263°, peu solubles dans l'eau.

Soumis à l'action de l'hydrogène naissant, il se transforme en alcool pipéronylique.

Par oxydation, il se transforme en acide pipéronylique.

Le pipéronal est employé dans l'industrie de la parfumerie sous le nom d'héliotropine, en raison de son odeur.

En thérapeutique, il est employé comme antipyrétique et antiseptique interne.

Il est facilement toléré, même à la dose de plusieurs grammes par jour.

ACÉTONES

On sait que les cétones dérivent des alcools secondaires par perte de deux atomes d'hydrogène et qu'elles représentent les produits d'oxydation de ces alcools. Bien que ces corps ne rentrent pas d'une façon absolue dans la classe des corps que j'ai précédemment décrits, il m'a semblé nécessaire de donner quelques indications sur ces produits, qui sont du reste désignés par MM. Berthelot et Yungfleisch dans leur *Traité de chimie générale,* sous le nom d'aldéhydes secondaires.

Modes généraux de préparation.

1° *Par oxydation des alcools secondaires.* — La méthode à suivre est analogue à celle employée pour les aldéhydes. On fera donc tomber goutte à goutte l'alcool secondaire dans le mélange chromique, et l'oxydation remplacera la fonction alcool secondaire par la fonction cétone.

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH^3 \end{array} + O = H^2O + \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ C = O \\ | \\ CH^3 \end{array}$$

Ce mode de préparation est rarement employé, les alcools secondaires étant des produits en général difficiles à préparer et d'un prix assez élevé.

2° *Par calcination des sels organiques de calcium.* — Cette méthode, imaginée par Piria, est la première utilisée pour l'obtention de ces produits. Elle fournit des cétones qui sont toujours souillées par des impuretés, carbures, etc., qui résultent de réactions secondaires. Cependant, la réaction principale est celle qui fournit la cétone et qui peut être représentée dans le cas de l'acétate de calcium par la réaction suivante :

$$\begin{matrix} CH^3COO \\ CH^3COO \end{matrix}\!\!>\! Ca = CO^3Ca + CH^3CO - CH^3$$

On obtient les meilleurs résultats en prenant, pour effectuer cette réaction, les sels de baryum organiques, en ayant soin d'opérer sur de faibles quantités de matière. Malgré tout, il est toujours nécessaire de purifier le produit obtenu par distillation fractionnée ou, si cela est possible, en combinant la cétone produite au bisulfite de soude et en faisant cristalliser à plusieurs reprises la combinaison bisulfitique.

Malgré ces imperfections, ce mode de préparation est l'un des plus employés, en raison de sa facilité d'exécution.

3° *Au moyen des éthers β cétoniques.* — Les éthers β cétoniques, c'est-à-dire qui renferment un groupe cétonique en position 3 par rapport à la fonction acide, ont la propriété, quand on les saponifie par les acides ou les alcalis, de perdre une molécule d'acide carbonique en fournissant une cétone.

Ainsi, l'acétylacétate d'éthyle fournira la réaction suivante :

$$\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO^2C^2H^5 \end{matrix} + H^2O = \begin{matrix} CH^3 \\ | \\ C \\ | \\ CH^3 \end{matrix}\!\!= O + CO^2 + C^2H^5.OH$$

On obtient de bons résultats en employant l'acide sulfurique étendu.

Ce procédé est très général, car les éthers β cétoniques ont la propriété de fournir avec les alcools sodés des dérivés sodés de substitution qui réagissent facilement sur les iodures alcooliques pour donner les dérivés méthylés, éthylés, etc., qui,

en présence de l'acide sulfurique étendu, se comportent comme l'acéto-acétate d'éthyle, et fournissent, par conséquent, les homologues de la propanone.

4° *Au moyen des β dicétones* (1). — Les β dicétones, c'est-à-dire les dicétones dont les deux fonctions cétoniques sont séparées par un atome de carbone chauffées avec des alcalis en solution aqueuse concentrée, sont décomposées.

La chaîne se brise à l'une des fonctions cétoniques, et il en résulte deux restes cétoniques, dont l'un se complète par un atome d'hydrogène de l'alcali et l'autre par ce qui reste de l'alcali pour former un sel alcalin.

C'est ainsi que l'acétylacétone fournit de l'acétate de sodium et de la propanone.

$$CH^2 \left\langle \begin{matrix} CO - CH^3 \\ CO - CH^3 \end{matrix} \right. + KOH = CH^3 - COOK + CH^3 - COCH^3.$$

Ces β dicétones ont, comme les éthers β cétoniques, la propriété de fournir des dérivés sodés qui réagissent facilement sur les iodures alcooliques. Comme les dérivés de substitution se comportent vis-à-vis des alcalis comme les β dicétones, on conçoit que ce soit là un mode de préparation aussi général que le précédent.

5° *Au moyen des chlorures acides.* — Les chlorures acides se prêtent facilement à la préparation des cétones, soit qu'on les fasse réagir en solution diluée sur les composés organo-métalliques du zinc ou sur le perchlorure de fer (2).

Dans le premier cas, la réaction est simple et fournit une cétone et du chlorure de zinc.

$$2CH^3 - COCl + Zn \left\langle \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \right. = ZnCl^2 + 2CH^3 - CO - CH^3.$$

Dans le second, la réaction est plus complexe et fournit d'abord un chlorure à fonction cétonique résultant de la fixation d'un reste de chlorure acide sur l'atome de carbone voisin

(1) A. Combes, *C. R.*, 104, 920.
(2) Hamonet, *Bull. Soc. ch.*, 50, 357.

du groupe COCl d'une deuxième molécule de chlorure acide, cette condensation s'effectuant avec élimination de HCl. Il en résulte un chlorure acide β cétonique qui, en réagissant sur l'eau, fournira un acide β cétonique qui, comme nous l'avons vu précédemment, perd son acide carbonique et fournit une cétone.

Je n'insisterai pas davantage sur les autres modes de préparation des cétones, qui sont très nombreux, ceux que j'ai cités me semblant les plus généraux.

Propriétés chimiques. — Les propriétés des cétones sont très voisines de celles des aldéhydes, et la plupart des réactions sont communes.

L'hydrogène naissant transforme les cétones en alcools secondaires correspondants et fournit en plus un glycol tertiaire ou pinacone.

On peut considérer la réaction comme se passant en deux phases. Dans la première, deux atomes d'hydrogène réagiraient sur deux molécules d'acétone pour donner la réaction suivante :

$$2CH^3-CO-CH^3+H^2=\begin{array}{c}OH\\|\\CH^3-C-CH^3\\|\\CH^3-C-CH^3\\|\\OH\end{array}$$

Dans la seconde, le produit formé se dédoublerait, en présence de deux atomes d'hydrogène, en deux molécules d'alcool secondaire :

$$\begin{array}{c}OH\\|\\CH^3-C-CH^3\\|\\CH^3-C-CH^3\\|\\OH\end{array}+H^2=2CH^3-CHOH-CH^3$$

C'est ce qui explique que l'on trouve toujours les deux corps dans le produit de la réaction.

Le chlore, le brome, réagissent sur les cétones comme sur

les aldéhydes, en fournissant des dérivés mono, bi, tri halogénés, en même temps que les acides halogénés correspondants. Il en est de même du perchlorure de phosphore, qui remplace l'atome d'oxygène par deux atomes de chlore.

L'hydroxylamine fournit, comme avec les aldéhydes, des oximes dont j'ai du reste déjà dit quelques mots à propos des aldéhydes.

La phenylhydrazine fournit, comme avec les aldéhydes, des hydrazones.

Toutes ces réactions sont, comme on le voit, communes aux deux séries de corps; mais les cétones se distinguent cependant par quelques réactions particulières. Tandis que les aldéhydes s'oxydent avec facilité et réduisent même les composés métalliques, comme les sels d'argent, de cuivre, en solution alcaline; les cétones ne donnent rien de semblable. Les oxydants énergiques seuls sont capables de les oxyder; mais alors les produits d'oxydation résultent de la rupture de la molécule en deux portions, qui fournissent chacune un acide de condensation différente.

D'après Popof, le groupement $C = O$ resterait uni au résidu le moins carboné; ce qui fait que l'on pourrait prévoir d'après cette loi la nature des produits qui prendront naissance par oxydation. En réalité, la loi est plus complexe; mais cependant la réaction se passe en majeure partie conformément à la loi précédente.

De même, les cétones ne se combinent pas en général avec le sulfite de sodium. Il faut toutefois excepter celles qui ont le groupe $C = O$ relié à un groupe CH^3 terminal d'une chaîne.

Enfin les cétones ne colorent pas la solution de fuchsine décolorée par le gaz sulfureux.

Les cétones, outre ces réactions négatives, se distinguent des aldéhydes :

1° Par l'action de l'acide nitreux, qui fournit des dérivés isonitrosés ou aldoximes-cétoniques, le groupe $Az — OH$ bivalent venant toujours se fixer sur l'un des carbones relié au groupe CO;

2° Par l'action de l'acide azotique, qui donne un dérivé dinitré et un acide organique

$$CH^3 - CH^2 - CH^2 - CO - CH^3 + 2AzO^3H$$
$$= CH^3 - CH^2 - CH \left\langle \begin{matrix} AzO^2 \\ AzO^2 \end{matrix} \right. + \begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CO^2H \end{matrix} + H^2O$$

Les dérivés nitrés ainsi obtenus fonctionnent comme acides monobasiques et se combinent aux alcalis pour former des composés cristallisables et que l'on peut obtenir par conséquent dans un grand état de pureté.

Chancel, qui a découvert cette réaction [1], a montré qu'on pouvait de plus l'utiliser pour distinguer les acétones isomériques.

C'est ainsi que la cétone

$$CH^3 - CH^2 - CH^2 - CO - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

fournira par l'action de l'acide azotique le produit nitré

$$CH^3 - CH^2 - CH \left\langle \begin{matrix} AzO^2 \\ AzO^2 \end{matrix} \right. ;$$

tandis que la cétone

$$CH^3 - CH^2 - CH^2 - CH^2 - CO - CH^3$$

fournira

$$CH^3 - CH^2 - CH^2 - CH \left\langle \begin{matrix} AzO^2 \\ AzO^2 \end{matrix} \right.$$

3° Par l'action des éthers sels en présence du sodium qui donne des dicétones; c'est ainsi que la propanone mise en présence d'oxalate d'éthyle et d'éthylate de sodium fournit de l'acétone oxalate d'éthyle ou acétyl pyruvate d'étyle d'après la réaction [2]

$$CH^3 - CO - CH^3 + \begin{matrix} CO^2C^2H^5 \\ | \\ CO^2C^2H^5 \end{matrix} = C^2H^5OH + CH^2 \left\langle \begin{matrix} CO - CH^3 \\ CO - CO^2C^2H^5 \end{matrix} \right.$$

Pratiquement, on pourra caractériser une acétone :

---

(1) Chancel, *C. R.*, 99, 1055.
(2) Claisen et Stylos, *D. Ch. G.*, 20, 2188 et 21, 1141.

1° Par la production de son oxime et mesure du point de fusion de celle-ci;

2° Par la production de son hydrazone.

Quant au mode opératoire à suivre il est identique à celui indiqué pour la production des aldoximes et des hydrazones des aldéhydes. Il faudra remarquer qu'on peut obtenir deux isomères et se mettre dans les conditions voulues pour n'obtenir que le composé *syn* ou le composé *anti* de manière à avoir un point de fusion se rapportant à l'un ou l'autre des isomères et non à un mélange des deux, qui aurait un point de fusion ne pouvant servir à identifier l'oxime.

Si, à ces deux caractères, viennent s'ajouter ceux de l'action négative du corps à essayer sur la fuchsine décolorée par l'acide sufureux, on pourra dire que le corps possède la fonction cétonique et de plus l'identifier.

Acétone $CH^3—CO—CH^3$.

Propanone.

L'acétone peut être préparée soit par oxydation de l'alcool isopropylique, soit par la calcination de l'acétate de calcium; mais dans l'industrie on en retire de grandes quantités des résidus de préparation de l'alcool méthylique au moyen de la distillation du bois.

Les produits liquides composés d'acide acétique d'acétone et d'alcool méthylique sont saturés par la craie. En distillant, on obtient l'acétone et l'alcool méthylique. Ce mélange est ensuite rectifié aux appareils à colonne en recueillant ce qui passe avant 60°.

On obtient aussi de grandes quantités d'acétone dans la distillation de l'acétate ferrique que l'on obtient comme résidu

dans la réduction de la nitrobenzine par le fer et l'acide acétique.

L'acétone ainsi obtenue agitée, avec du bisulfite de soude, fournit une combinaison que l'on purifie par cristallisation et dont on met ensuite l'acétone en liberté au moyen d'un excès de carbonate de soude.

Dans les laboratoires, on emploie surtout pour sa production la calcination de l'acétate de baryum suivie d'une purification au bisulfite de soude.

L'acétone est un liquide incolore d'odeur éthérée bouillant à 56°5, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et la plupart des dissolvants usuels.

Elle dissout un grand nombre de substances organiques, et pendant longtemps elle fut surtout utilisée pour la purification par la cristallisation des corps organiques.

Depuis quelques années, elle a trouvé un nouveau débouché et elle est utilisée en grand pour la préparation du chloroforme et de l'iodoforme. En chauffant en particulier l'acétone avec un hypochlorite alcalin et un iodure on obtient de l'acétone tri-iodée que l'alcali dédouble ensuite en iodoforme et acétate d'après la réaction

$$\begin{array}{lcc} \mathrm{Cl^3} & & \\ | & \mathrm{Cl^3} & \mathrm{COONa} \\ \mathrm{C} = \mathrm{O} + \mathrm{NaOH} = & | \quad + & | \\ | & \mathrm{H} & \mathrm{CH^3} \\ \mathrm{CH^3} & & \end{array}$$

La réaction donne sensiblement la quantité d'iodoforme théorique, de sorte qu'elle est beaucoup plus économique que celle qui fournit l'iodoforme par le procédé officinal.

Enfin, son importance s'est aussi accrue depuis la découverte des sulfonals qu'elle sert à préparer.

Caractères analytiques. — La solution aqueuse de ce corps traitée par le nitroprussiate de soude, la soude caustique, puis l'acide acétique en excès, donne une belle coloration rouge carmin.

La réaction ainsi pratiquée n'est pas caractéristique, car un

grand nombre d'aldéhydes et de cétones la fournissent. D'après Enrico Rimini, on obtient une réaction plus caractéristique en mélangeant à la solution de l'acétone du nitroprussiate de soude et de la soude. Il se produit alors une coloration violette différente de celle qui se développe quand on vient ensuite à ajouter de l'acide acétique. De plus, cette coloration caractériserait la propanone ou l'acide pyruvique.

On l'identifie par la production de son oxime qui fond à 59-60 et bout à 134°, et par la formation de son hydrazone qui bout à 165°.

Pharmacologie. — L'acétone est un anesthésique très actif qui provoque en même temps que le sommeil un abaissement de température assez considérable. Elle a été employée à l'intérieur à la dose de 2 à 3 grammes par jour dans le traitement de la goutte et du rhumatisme aigu. On rencontre quelquefois ce corps dans l'urine des diabétiques. Après distillation on la caractérise au moyen de la réaction de Legal et on la dose colorimétriquement en se servant de la même réaction et d'une solution titrée d'acétone comme terme de comparaison.

Lévulose $CH^2OH - (CHOH)^3CO - CH^2OH$.

Fructose gauche, sucre de fruit.

Le lévulose existe dans un grand nombre de plantes et particulièrement dans les fruits, où il accompagne le glucose et le saccharose. Aussi entre-t-il dans la composition des sucs acides employés en pharmacie à la préparation de quelques sirops. La présence simultanée dans ces sucs du glucose et du saccharose pourrait faire croire qu'il provient de l'interversion du saccharose; mais il est plus probable que ce sont d'abord le glucose et le fructose qui prennent naissance et qui, en réagissant l'un sur l'autre, fournissent le saccharose en formant une

sorte d'acétal. Cependant, on peut prévoir que l'action doit être limitée puisque l'action des acides tend à ramener le saccharose à ses deux constituants. On comprend alors que ces trois sucres se trouvent simultanément dans les sucs.

On obtient artificiellement ce corps par interversion du sucre de canne par les acides minéraux en présence de l'eau. On obtient ainsi, par fixation d'une molécule d'eau et dédoublement de la molécule, du glucose et du lévulose dans le rapport de leur poids moléculaire. En saturant le produit de la réaction par la chaux, on obtient du glucosate de calcium et du lévulosate de calcium, que l'on sépare du mélange convenablement évaporé par expression. Le lévulosate de calcium, redissous dans l'eau, est ensuite décomposé par l'acide oxalique ou le gaz carbonique. Le liquide de filtration est évaporé et soumis à la cristallisation.

On obtient encore du lévulose en chauffant à 100° de l'inuline avec de l'eau contenant 5 p. 100 d'acide sulfurique. Le liquide, saturé avec de la baryte et filtré, fournit, uniquement par cristallisation, du lévulose.

Le fructose gauche cristallise nettement en longues aiguilles quand on le déshydrate par des lavages à l'alcool absolu.

Il se dissout dans l'alcool faible et sa saveur est plus sucrée que celle du glucose. Il dévie à gauche $\alpha_d = -106°$ à $+15°$. Son pouvoir rotatoire diminue avec la température; à 90°, $\alpha_D = -53$. Il fond à 95°; à une température plus élevée, il se transforme en lévulosane.

Sa constitution peut s'établir en suivant une marche analogue à celle employée pour fixer les fonctions du glucose. Quant à la fonction cétonique de ce corps, et à la place qu'elle occupe dans la molécule, on remarquera que la phénylhydrazine à chaud produit la même osazone qu'en partant du glucose, ce qui nécessite que la fonction cétonique occupe la position 2.

Les réactions analytiques de ce corps sont les mêmes que celles du glucose, mais il s'en distingue par son action négative sur la solution de fuchsine décolorée par SO^2.

Son dosage s'effectue comme celui du glucose, soit par réduction, soit au moyen du polarimètre.

Dans le cas où on emploiera la méthode de réduction, on remarquera qu'il est nécessaire de se servir d'une liqueur titrée avec une solution de fructose, le pouvoir réducteur de ce sucre étant un peu plus fort que celui du glucose.

Hypnone $C^6H^5 - CO - CH^3$.

Acétophénone, acétylbenzène.

L'hypnone s'obtient en distillant un mélange d'acétate de calcium et de benzoate de calcium. Le liquide distillé est rectifié, on recueille ce qui passe entre 180° et 205°. On rectifie de nouveau le distillatum; ce qui passe entre 195° et 200° constitue l'hypnone.

La réaction qui lui donne naissance est la suivante :

$$\begin{matrix} C^6H^5COO \\ C^6H^5COO \end{matrix}\Big\rangle Ca + \begin{matrix} CH^3COO \\ CH^3COO \end{matrix}\Big\rangle Ca = 2CO^3Ca + C^6H^5CO - CH^3$$

M. Friedel [1] a indiqué un autre mode de préparation de ce corps qui consiste à faire agir à chaud le chlorure d'aluminium sur un mélange de benzol et de chlorure d'acétyle.

La réaction peut s'expliquer de la façon suivante :

Dans une première phase, le benzène réagit sur Al^2Cl^6 et donne la réaction

$$C^6H^6 + Al^2Cl^6 = Al^2Cl^5C^6H^5 + HCl.$$

Dans une deuxième, le chlorure d'aluminium benzène réagit sur le chlorure d'acétyle, régénère le chlorure d'aluminium et fournit l'hypnone ou acétylbenzène :

$$C^6H^5Al^2Cl^5 + CH^3CO - Cl = C^6H^5 - CO - CH^3 + Al^2Cl^6.$$

L'hypnone cristallise en paillettes fondant à 20°,5, mais elle

[1] Friedel et Crafts, *Ann. Chim. Phys.*, (6), I, 507.

reste le plus souvent en surfusion et se présente sous forme liquide. Elle est insoluble dans l'eau, soluble au contraire dans l'alcool, le chloroforme, la benzine.

D'après Dujardin-Beaumetz et Bardet, l'hypnone possède des propriétés anesthésiques, hypnotiques et narcotiques. Elle s'emploie dans ce but à la dose de 10 à 50 centigrammes.

Camphre $C^{10}H^{16}O$.

Je terminerai enfin cette étude des cétones par quelques mots sur le camphre, dont la constitution est loin d'être connue complètement, mais pour lequel on admet généralement la fonction cétonique.

La formule de constitution du camphre a été donnée par Kekulé, en se basant sur les relations qui existent entre le camphène, le carvacrol et le cymène.

Le cymène a pour formule

$$C^6H^4CH^3_{(1)}\quad C^3H^7_{(4)}.$$

Le carvacrol en dérive par remplacement d'un atome d'hydrogène du noyau benzénique par OH en position 2; sa formule est donc :

$$C^6H^3CH^3_{(1)}\quad OH_{(2)}\quad C^3H^7_{(4)}$$

Si on traite le camphre par l'iode à chaud, on obtient du carvacrol avec formation d'acide iodhydrique. Il semble donc que l'on peut représenter le camphre par l'une des deux formules :

```
        CH³              CH³
        |                |
        C                CH
      //  \            /    \
   HC      CO      H²C       CO
    |      |        |        |
   H²C     CH²      ||       CH²
      \  /           \\    /
       CH               C
       |                |
      C³H⁷             C³H⁷
```

La première a été donnée par Kekulé, la deuxième par M. Haller.

Ces formules représentent le camphre comme un dérivé du benzène tétrahydrogéné, et qui n'en serait que la cétone fermée. Si, en effet, on soumet le camphre à l'action de l'hydrogène naissant au moyen du sodium et du toluène, on obtient le bornéol sodé qui, au contact de l'eau, se dédouble en alcali et bornéol, produit à fonction alcoolique et qui diffère du camphre par H^2 en plus. Inversement, le bornéol soumis à l'action des oxydants fournit le camphre.

La fonction cétone est mise encore en évidence par la propriété que possède ce corps de fournir une oxime avec l'hydroxylamine et une hydrazone avec la phénylhydrazine.

On a donné beaucoup d'autres formules du camphre; celles qui paraissent cadrer le mieux avec les faits, sans cependant les expliquer tous, sont les deux précédentes, qui ne diffèrent que par la place de la double liaison.

Le camphre existe à l'état naturel dans le bois du *Laurus camphora,* arbre répandu en Chine et au Japon. Pour l'extraire, on fait bouillir les racines et les branches avec de l'eau et on recouvre d'un chapiteau en paille de riz. Le camphre, entraîné par la vapeur d'eau, se dépose sur la paille, d'où on le sépare ensuite par le battage.

Le camphre obtenu est ensuite raffiné en le mélangeant avec un peu de chaux et de limaille de fer, puis le sublimant dans de grands matras de verre.

Il forme des masses cristallines d'odeur forte et pénétrante, de saveur brûlante. Il fond à 175 et bout à 204°.

Le camphre présentant un atome de carbone asymétrique doit pouvoir se présenter sous trois formes isomériques :

La variété droite est contenue dans le *Laurus camphora;* le pouvoir rotatoire est $\alpha_D = + 42$;

Le camphre gauche se trouve dans l'essence de matricaire $\alpha_D = - 42$;

Le camphre inactif, par compensation, se trouve dans les essences de lavande, de sauge.

Dans les essences, on trouve de plus des quantités variables de bornéol droit et gauche qui fournissent par oxydation des mélanges de camphre droit et gauche, et qui par suite ont un pouvoir rotatoire différent de 42.

Enfin, MM. Bouchardat et Lafont, en traitant l'essence de térébenthine par l'acide acétique, obtinrent des camphols fournissant par oxydation des camphres à pouvoir rotatoire très différent des précédents.

Les mêmes auteurs, en faisant agir l'acide benzoïque sur l'essence de térébenthine, ont obtenu un éther d'un isomère du bornéol et qui a fourni par oxydation un camphre identique à celui que l'on retire de l'essence d'anis, c'est-à-dire à la fénolone.

Ces camphres sont sans doute des isomères des produits naturels.

Le seul camphre usité en pharmacie est le camphre des laurinées, fort peu soluble dans l'eau, beaucoup plus dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, les huiles fixes.

A petites doses : 5 à 10 centigrammes, il produit des effets sédatifs; à plus forte dose, c'est un excitant.

On l'emploie surtout comme antiseptique et parasiticide.



Bordeaux. — Imprimerie G. Gounouilhou, rue Guiraude, 11.

